

Date : 23 October, 2001

World Intellectual Property Organization
PCT Division
34 Chemin des Colombettes
1211 Geneva 20
Switzerland

Amendment of the claims under Article 19(1) (Rule 46)

International Application No. : PCT/JP01/05104
International Filing Date : 15 June, 2001
Applicant : HOGY MEDICAL CO., LTD.
12-4, Yushima 1- Chome, Bunkyo-ku,
Tokyo 113-0034 Japan
TEL 03-3833-1541
Agent : UMEMURA Kanji
1-19, Kanda-Sudacho 1-Chome,
Chiyoda-ku, Tokyo 101-0041 Japan
TEL 03-3255-2531
Applicant's or Agent's File reference : UMEPCT01-002

Dear sir

The Applicant, who received the International Search Report relating to the above identified International Application transmitted on 11 September 2001, hereby files amendment under Article 19(1) as in the attached sheets.

Further, the Applicant hereby cancels (sheet No. 26) entirely, because the intended amendment results in the cancellation of all the claims therein. Thus claims 1,2,3,4,5 are amended, claims 6 are canceled.

The Applicant also files as attached herewith a brief statement explaining the amendment and indicating any impact that amendment therein might have on the description and drawings.

Very truly yours,

Signature

Name : UMEMURA Kanji

Attachment :

- (1) Amendment under Article 19(1)
- (2) Brief Statement

1 sheet
1 sheet

条約第19条(1)に基づく説明書

請求の範囲第1項は、変色を起こす色素として、フルオラン系無色色素を用い、この色素が、滅菌中の過酸化水素と発色助剤との協働作用により、色素分子中のラクトン環が開環して有色型の色素構造に変化して発色することを明確にした。

引用例1は、変色を起こす色素として、有色色素である取りフェニルメタン系色素やシアニン系色素を用い、滅菌中の過酸化水素と発色助剤との協働作用により酸化分解され、消失し、消色することを原理としているため、本願発明とは変色原理自体が異なっている。

引用例2及び引用例3は、共に電子供与性発色性化合物としてフルオラン系化合物を用いているが、引用例2の気体状物質検知体では、フルオラン系電子供与型呈色性化合物を非揮発性顕色性剤と共に配合して最初から発色した状態で含有させ、検知しようとする特定気体状物質の存在で消色するものである。

一方、引用例3の検知用樹脂組成物及びその成形体では、フルオラン系電子供与性発色性化合物の発色は、検知しようとする電子受容性物質(酸性物質)の蒸気との接触により起き、蒸気により発色した色素は、該蒸気が蒸発すると再び無色に戻るものである。



請 求 の 範 囲

1. (補正後) 少なくとも1種類のフルオラン系無色発色性色素と発色助剤とバインダー(結着剤)とからなり、過酸化水素低温プラズマ滅菌法により色調の変化を生じさせることを特徴とするプラズマ滅菌用インジケーター。
2. (補正後) 発色助剤を、ジチオカルバミル基を有する化合物のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
3. (補正後) 発色助剤を、メルカプト基を有する化合物のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
4. (補正後) 発色助剤であるジチオカルバミル基を有する化合物として、過酸化水素蒸気中での発色促進性が低い化合物を使用したことを特徴とする請求項1又は請求項2記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
5. (補正後) 過酸化水素プラズマ滅菌法により発色した色素の褪色防止剤として多価フェノール化合物を使用したことを特徴とする請求項1、請求項2、請求項3又は請求項4に記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
6. 削除

EXPLANATION UNDER ARTICLE 1)

In Claim 1, it is made clear that a colorless fluoran pigment is used as a pigment the color of which may change wherein the pigment is colored through the change into the colored type of pigment structure due to ring-opening of the lactone ring in the pigment molecule by the cooperative action of a coloring assistant and hydrogen peroxide during sterilization.

In the cited reference 1, a phenylmethane basic pigment or a cyanine basic pigment which is a colored pigment is used as a pigment the color of which may change wherein in principle the pigment loses color through oxidative degradation and disappearance by the cooperative action of a coloring assistant and hydrogen peroxide during sterilization. Therefore, the cited reference 1 is different from the invention of the present application with respect to the principle, in itself, of a change in color.

In both the cited reference 2 and the cited reference 3, a fluoran compound is used as an electron-donating chromogenic compound. As for the detection compound for detecting a gaseous substance of the cited reference 2, a fluoran electron-donating type coloring compound which is contained in colored state from the first stage in combination with a nonvolatile developer, loses color due to the presence of a specific gaseous substance.

On the other hand, as for the detection resin composition and the compact thereof of the cited reference 3, coloration of the fluoran electron-donating chromogenic compound occurs on contact with the vapor of an electron-accepting substance (an acidic substance) to be detected, and the pigment colored by the vapor returns to a colorless state due to evaporation of the vapor from the pigment.

CLAIMS

1. An indicator for plasma sterilization comprising a colorless chromogenic pigment, a coloring assistant, and a binder (a binding agent), wherein the color tone change of the indicator occurs by a hydrogen peroxide low temperature plasma sterilization method.
5
2. An indicator for plasma sterilization according to claim 1, wherein the colorless chromogenic pigment is a colorless fluoran pigment.
10
3. An indicator for plasma sterilization according to claim 1 or 2, wherein the colorless chromogenic pigment is at least one type of a colorless fluoran pigment.
15
4. An indicator for plasma sterilization according to any of claims 1 to 3, wherein the colorless chromogenic pigment is at least one type of a colorless fluoran pigment, and wherein the coloring assistant is at least one type of a compound having a mercapto group.
20
5. An indicator for plasma sterilization according to any of claims 1 to 4, wherein a polyphenol compound is used as a discoloration preventing agent for a pigment colored by a hydrogen peroxide sterilization method.
25
6. An indicator for plasma sterilization according to any of claims 1 to 5, wherein a compound which has a low coloration promoting property in a hydrogen peroxide vapor is used as a compound having a ditiocarbamyl group which is the coloring assistant.
30



特 許 協 力 条 約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

出願人代理人
梅村 莞爾

殿

あて名

〒 101-0041
東京都千代田区神田須田町1丁目19番地
梅村特許事務所

PCT

国際調査報告又は国際調査報告を作成しない旨
の決定の送付の通知書

(法施行規則第41条)
(PCT規則44.1)

発送日
(日.月.年)

11.09.01

出願人又は代理人
の書類記号

UMPCT01-002

今後の手続きについては、下記1及び4を参照。

国際出願番号

PCT/JP01/05104

国際出願日
(日.月.年)

15.06.01

出願人 (氏名又は名称)

株式会社ホギメディカル

1. ☒ 国際調査報告が作成されたこと、及びこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。
PCT19条の規定に基づく補正書及び説明書の提出

出願人は、国際出願の請求の範囲を補正することができる (PCT規則46参照)。
いつ 補正書の提出期間は、通常国際調査報告の送付の日から2月である。

詳細については添付用紙の備考を参照すること。

どこへ 直接次の場所へ

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland
Facsimile No.: (41-22)740.14.35

詳細な手続きについては、添付用紙の備考を参照すること。

2. ☐ 国際調査報告が作成されないこと、及び法第8条第2項 (PCT17条(2)(a)) の規定による国際調査報告を作成しない旨の決定をこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。

3. ☐ 法施行規則第44条 (PCT規則40.2) に規定する追加手数料の納付に対する異議の申立てに関して、出願人に下記の点を通知する。

- ☐ 異議の申立てと当該異議についての決定を、その異議の申し立てと当該異議についての決定の両方を指定官庁へ送付することを求める出願人の請求とともに、国際事務局へ送付した。
☐ 当該異議についての決定は、まだ行われていない。決定されしだい出願人に通知する。

4. 今後の手続： 出願人は次の点に注意すること。

優先日から18月経過後、国際出願は国際事務局によりすみやかに国際公開される。出願人が公開の延期を望むときは、国際出願又は優先権の主張の取下げの通知がPCT規則90の2.1及び90の2.3にそれぞれ規定されているように、国際公開の事務的な準備が完了する前に国際事務局に到達しなければならない。
出願人が優先日から30月まで (官庁によってはもっと遅く) 国内段階の開始を延期することを望むときは、優先日から19月以内に、国際予備審査の請求書が提出されなければならない。
国際予備審査の請求書若しくは、後にする選択により優先日から19箇月以内に選択しなかった又は第II章に拘束されないため選択できなかったすべての指定官庁に対しては優先日から20月以内に、国内段階の開始のための所定手続を取らなければならない。

名称及びあて名

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員

特 許 庁 長 官

2 J 9507

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

様式PCT/ISA/220 (1998年7月)

(添付用紙を参照)



注 意

1. 国際調査報告の発送日から起算する条約第19条(1)及び規則46.1に従う国際事務局への補正期間に注意してください。
2. 条約22条(2)に規定する期間に注意してください。
3. 文献の写しの請求について
国際調査報告に記載した文献の複写
特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することもできますが、独立行政法人工業所有権総合情報館(特許庁庁舎2階)で公報類の閲覧・複写および公報以外の文献複写等の取り扱いをしています。

[担当及び照会先]

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3丁目4番3号(特許庁庁舎2階)

独立行政法人工業所有権総合情報館

【公報類】 閲覧部 TEL 03-3581-1101 内線3811~2

【公報以外】 資料部 TEL 03-3581-1101 内線3831~3

また、(財)日本特許情報機構でも取り扱いをしています。
これらの引用文献の複写を請求する場合は下記の点に注意してください。

[申込方法]

(1) 特許(実用新案・意匠)公報については、下記の点を明記してください。

○特許・実用新案及び意匠の種類

○出願公告又は出願公開の年次及び番号(又は特許番号、登録番号)

○必要部数

(2) 公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。

○国際調査報告の写しを添付してください(返却します)。

[申込み及び照会先]

〒135-0016 東京都江東区東陽4-1-7 佐藤ビル

財団法人 日本特許情報機構 情報処理部業務課

TEL 03-3508-2313

注意 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。

様式PCT/ISA/220の備考

この備考は、PCT 19条の規定に基づく補正書の提出に関する基本的な指示を与えるためのものである。この備考は特許協力条約並びにこの条約に基づく規則及び実施細則の規定に基づいている。この備考とそれらの規定とが相違する場合には、後者が適用される。詳細な情報については、WIPOの出版物であるPCT出願人の手引も参照すること。

PCT 19条の規定に基づく補正書の提出に関する指示

出願人は、国際調査報告を受領した後、国際出願の請求の範囲を補正する機会が一回ある。しかし、国際出願のすべての部分（請求の範囲、明細書及び図面）が、国際予備審査の手續においても補正できるもので、例えば出願人が仮保護のために補正書を公開することを希望する場合又は国際公開前に請求の範囲を補正する別の理由がある場合を除き、通常PCT 19条の規定に基づく補正書を提出する必要はないことを強調しておく。さらに、仮保護は一部の国のみで与えられるだけであることも強調しておく。

補正の対象となるもの

PCT 19条の規定により請求の範囲のみ補正することができる。

国際段階においてPCT 34条の規定に基づく国際予備審査の手續きにおいて請求の範囲を（更に）補正することができる。

明細書及び図面は、PCT 34条の規定に基づく国際予備審査の手續においてのみ補正することができる。

国内段階に移行する際、PCT 28条（又はPCT 41条）の規定により、国際出願のすべての部分を補正することができる。

いつ

国際調査報告の送付の日から2月又は優先日から16月の内どちらか遅く満了するほうの期間内。しかし、その期間の満了後であっても国際公開の技術的な準備の完了前に国際事務局が補正を受領した場合には、その補正書は、期間内に受理されたものとみなすことを強調しておく（PCT規則46.1）。

補正書を提出すべきところ

補正書は、国際事務局のみに提出でき、受理官庁又は国際調査機関には提出してはいけない（PCT規則46.2）。国際予備審査の請求書を提出した／する場合については、以下を参照すること。

どのように

1以上の請求の範囲の削除、1以上の新たな請求の範囲の追加、又は1以上の請求の範囲の記載の補正による。

差替え用紙は、補正の結果、出願当初の用紙と相違する請求の範囲の各用紙毎に提出する。

差替え用紙に記載されているすべての請求の範囲には、アラビア数字を付さなければならない。請求の範囲を削除する場合、その他の請求の範囲の番号を付け直す必要はない。請求の範囲の番号を付け直す場合には、連続番号で付け直すなければならない（PCT実施細則第205号(b)）。

補正は国際公開の言語で行う。

補正書にどのような書類を添付しなければならないか

書簡（PCT実施細則第205号(b)）

補正書には書簡を添付しなければならない。

書簡は国際出願及び補正された請求の範囲とともに公開されることはない。これを「PCT 19条(1)に規定する説明書」と混同してはならない（「PCT 19条(1)に規定する説明書」については、以下を参照）。

書簡は、英語又は仏語を選択しなければならない。ただし、国際出願の言語が英語の場合、書簡は英語で、仏語の場合、書簡は仏語で記載しなければならない。

書簡には、出願時の請求の範囲と補正された請求の範囲との相違について表示しなければならない。特に、国際出願に記載した各請求の範囲との関連で次の表示（2以上の請求の範囲についての同一の表示する場合は、まとめることができる。）をしなければならない。

- (i) この請求の範囲は変更しない。
- (ii) この請求の範囲は削除する。
- (iii) この請求の範囲は追加である。
- (iv) この請求の範囲は出願時の1以上の請求の範囲と差し替える。
- (v) この請求の範囲は出願時の請求の範囲の分割の結果である。



次に、添付する書簡中での、補正についての説明の例を示す。

1. [請求の範囲の一部の補正によって請求の範囲の項数が48から51になった場合] :
“請求の範囲1-29、31、32、34、35、37-48項は、同じ番号のもとに補正された請求の範囲と置き換えられた。請求の範囲30、33及び36項は変更なし。新たに請求の範囲49-51項が追加された。”
2. [請求の範囲の全部の補正によって請求の範囲の項数が15から11になった場合] :
“請求の範囲1-15項は、補正された請求の範囲1-11項に置き換えられた。”
3. [原請求の範囲の項数が14で、補正が一部の請求の範囲の削除と新たな請求の範囲の追加を含む場合] :
“請求の範囲1-6及び14項は変更なし。請求の範囲7-13は削除。新たに請求の範囲15、16及び17項を追加。”又は
“請求の範囲7-13は削除。新たに請求の範囲15、16及び17項を追加。その他の全ての請求の範囲は変更なし。”
4. [各種の補正がある場合] :
“請求の範囲1-10項は変更なし。請求の範囲11-13、18及び19項は削除。請求の範囲14、15及び16項は補正された請求の範囲14項に置き換えられた。請求の範囲17項は補正された請求の範囲15、16及び17項に分割された。新たに請求の範囲20及び21項が追加された。”

“PCT19条(1)の規定に基づく説明書”(PCT規則46.4)

補正書には、補正並びにその補正が明細書及び図面に与える影響についての説明書を提出することができる(明細書及び図面はPCT19条(1)の規定に基づいては補正できない)。

説明書は、国際出願及び補正された請求の範囲とともに公開される。

説明書は、国際公開の言語で作成しなければならない。

説明書は、簡潔でなければならない。英語の場合又は英語に翻訳した場合に500語を越えてはならない。

説明書は、出願時の請求の範囲と補正された請求の範囲との相違を示す書簡と混同してはならない。説明書を、その書簡に代えることはできない。説明書は別紙で提出しなければならない。見出しを付すものとし、その見出しは“PCT19条(1)の規定に基づく説明書”の語句を用いることが望ましい。

説明書には、国際調査報告又は国際調査報告に列記された文献との関連性に関して、これらを誹謗する意見を記載してはならない。国際調査報告に列記された特定の請求の範囲に関連する文献についての言及は、当該請求の範囲の補正に関してのみ行うことができる。

国際予備審査の請求書が提出されている場合

PCT19条の規定に基づく補正書及び添付する説明書の提出の時に国際予備審査の請求書が既に提出されている場合には、出願人は、補正書(及び説明書)を国際事務局に提出すると同時にその写し及び必要な場合、その翻訳文を国際予備審査機関にも提出することが望ましい(PCT規則55.3(a)、62.2の第1文を参照)。詳細は国際予備審査請求書(PCT/IPEA/401)の注意書参照。

国内段階に移行するための国際出願の翻訳に関して

国内段階に移行する際、PCT19条の規定に基づいて補正された請求の範囲の翻訳を出願時の請求の範囲の翻訳の代わりに又は追加して、指定官庁/選択官庁に提出しなければならないこともあるので、出願人は注意されたい。

指定官庁/選択官庁の詳細な要求については、PCT出願人の手引きの第II巻を参照。

PCT

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 UMPCT-01-002	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP01/05104	国際出願日 (日.月.年) 15.06.01	優先日 (日.月.年) 29.06.00
出願人(氏名又は名称) 株式会社ホギメディカル		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

- a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。
☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。
- b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。
☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、
第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。 ☒ なし
☐ 出願人は図を示さなかった。
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 IntCl⁷ G01N21/78 G01N31/22, 121 A61L2/26

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 IntCl⁷ G01N21/78 G01N31/22, 121 A61L2/26

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2001年
 日本国登録実用新案公報 1994-2001年
 日本国実用新案登録公報 1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 11-178904 A (株式会社ホギメディカル) 6. 7 月. 1999 (06. 07. 99) (ファミリーなし)	1 2-6
Y		
Y	JP 10-30986 A (エステー化学株式会社) 3. 2月. 1998 (03. 02. 98) ファミリーなし	2-6

☐ C欄の続きにも文献が列举されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 29. 08. 01

国際調査報告の発送日 11.09.01

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号 100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 竹中靖典



2 J

9507

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
Y	J P 5-320616 A (住友化学工業株式会社) 3. 12 月. 1993 (03. 12. 93) ファミリーなし	2-6

明 細 書

プラズマ滅菌用インジケーター

技術分野

本発明は、過酸化水素低温プラズマ滅菌法によって、医療器材などを滅菌する際に、滅菌される器材が滅菌処理工程を経たかどうかの判別、あるいは滅菌が効果的に行なわれたかどうかを色調変化によって確認するためのプラズマ滅菌用インジケーターに関する発明である。

背景技術

従来、病院等の医療機関で手術用あるいは治療用に使用する器材を滅菌するために、(1) 高圧蒸気滅菌法あるいは(2) エチレンオキシド滅菌法が用いられている。

これらの高圧蒸気滅菌法あるいはエチレンオキシド滅菌法においては、(1) 滅菌される器材が滅菌処理工程を経たかどうかの判別、(2) あるいは器材に作用した滅菌条件が適正であったかどうかの検知をすることは極めて重要である。

この判別手段あるいは検知手段の一つとして、滅菌処理により色調が変化する化学的滅菌インジケーターを使用しており、この滅菌用インジケーターはそれぞれの滅菌方法において専用のものを使用する必要がある。

しかしながら、従来から用いられている高圧蒸気滅菌法では、高温や高圧に耐える器材のみしか滅菌できず、エチレンオキシドガス滅菌法では、比較的低温(40 ～ 60 ℃)で滅菌が行えるため、熱に弱いプラスチック製器材や内視鏡などの滅菌に多く用いられているが、滅菌後の器

材に毒性の強いエチレンオキサイドが吸着して残存し易いため、その滅菌後の器材に附着したエチレンオキサイドの除去を行う必要があるという欠点がある。

近年、高圧蒸気滅菌法あるいはエチレンオキサイドガス滅菌法に代わり得る滅菌法として過酸化水素などの酸化性のあるガスやその他のガスを用い、低温ガスプラズマによる殺菌力を利用したプラズマ滅菌法が用いられるようになった。

現在、実用化されているジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社（米国）が開発した代表的な過酸化水素低温プラズマ滅菌器の一つである「STERRAD 100」（商標）によるプラズマ滅菌法の滅菌工程によれば、滅菌器内に滅菌する器材を積載し、滅菌器内を高度に減圧にした後、一定量の過酸化水素水を注入して気化させ、気化した過酸化水素ガスを滅菌器内によく拡散させる工程（拡散工程、約 50 分）と、これに続いて高周波電圧の印加により過酸化水素ガスをプラズマ化する工程（プラズマ工程、約 15 分）が設けられている。

このプラズマ工程では、過酸化水素ガスがプラズマ化し、反応性の高い・O ラジカル、・OH ラジカル、・OOH ラジカルなどのフリーラジカルを多く含むようになり、単なる過酸化水素中での滅菌（例えば、米国特許 第 4,169,123 号）より滅菌効果が顕著に向上する結果、約 45℃の低温で、しかも上記のように短時間で滅菌を行うことが可能である。

プラズマ工程終了後、高周波エネルギーをストップすると、プラズマ状態は瞬時に終了し、反応性の高いフリーラジカルなどは再結合して酸素や水になり、有害な物質が残らない。

本願の出願人は、既にこのような新規な、過酸化水素を用いた低温ガスプラズマ滅菌方法で使用するための化学的インジケータについて提案している（特願平 9 - 3 6 5 6 8 8，特開平 1 1 - 1 7 8 9 0 4等を

参照)。

本願出願人の前記出願の技術内容は、「トリフェニルメタン系などの塩基性色素と、特定の変色助剤とを含むインジケータが、過酸化水素蒸気や過酸化水素から生じたプラズマの酸化力により、無色に褪色すること」を原理としたものである。

本願発明は、上記出願のインジケータとは逆に、感圧複写紙や感熱記録紙に使用されるような無色の色素を用い、過酸化水素蒸気や過酸化水素のプラズマの作用で、明瞭に発色し、かつ、保存安定性の良好なインジケータを提供することを目的とするものである。

発明の開示

本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータは、無色の発色性色素と発色助剤とバインダー(結着剤)とからなるインジケータにおいて、過酸化水素低温プラズマ滅菌法により色調の変化を生じるプラズマ滅菌用インジケータを提供することを目的とするものである。

従来から、トリフェニルメタン系色素であるクリスタルバイオレットを還元して得られるロイコクリスタルバイオレット(図1に示す構造式)は、酸化により容易に発色することが知られている。

しかしながら、ロイコクリスタルバイオレットは、空気中での安定性や光に対する安定性が良好でなく、これらを含むインクを基材上に塗布したものは、空気中で保存する間に色素が酸化されて発色する傾向が強い。

また、現在、感圧複写紙や感熱記録紙などに用いられているトリフェニルメタンラクトン型無色染料(トリフェニルメタンフタリド)は、トリフェニルメタン化合物の分子内に1個のラクトン環をもち、例えば、クリスタルバイオレットラクトン(CVL 図2に示す構造式)は、上記

ロイコクリスタルバイオレットよりかなり安定で、空気中での安定性も良好であるが、このような色素を含むインクを基材上に塗布したものは過酸化水素低温プラズマ滅菌処理にかけてもほとんど発色が起こらない。

そこで、現在、感圧複写紙や感熱記録紙の製造に使用されているトリフェニルメタンフタリドの代表例である上記のクリスタルバイオレットラクトン（図2に示す構造式）、トリフェニルメタンフタリドのベンゼン環の一部をインドール環に置き換えたフタリド（図3に示す構造式）、更にベンゼン環の一部をピリジン環に置き換えた構造のもの（図4に示す構造式）、トリフェニルメタンフタリドの二つのベンゼン環を結合して閉環したフルオレン構造をもつフタリド（図5に示す構造式）あるいは、トリフェニルメタンフタリドの二つのベンゼン環を酸素原子で結合して閉環したフルオラン化合物（図6及び図7の構造式）などの無色色素を用い、これに種々の添加物とバインダー（結着剤）を加えたインクを作成し、これを基材に塗布したサンプルについて、過酸化水素低温プラズマ滅菌による変色性を調べた。

この試験の結果、フルオラン系無色色素と、ジチオカルバミル基（図30に示す化学式）、または、メルカプト基（図31に示す化学式）をもつ化合物を併用したサンプルのみが過酸化水素低温プラズマ滅菌により明瞭に発色することを見出した。

上記のサンプルについて、別途、過酸化水素蒸気の中での発色につき調べた結果から、フルオラン系無色色素以外の無色色素を使用したサンプルにおいても、添加剤としてジチオカルバミル基（図30）、またはメルカプト基（図31）をもつ化合物を配合したものでは、過酸化水素低温プラズマ滅菌の過程で発色は起こっているのであるが、発色した色素が酸化されて褪色するため、結果的に発色濃度が向上しない。これに



反し、フルオラン系無色色素を使用したサンプルでは、過酸化水素低温プラズマ滅菌の過程で、発色した色素が極めて酸化され難いために明瞭に、高濃度に発色することが判明した。

なお、フルオラン系無色色素に関しては、上記の2種類以外の化学構造のものについても、上記の2系統の発色助剤であるジチオカルバミル基を有する化合物またはメルカプト基を有する化合物と組み合わせてインジケータを作成し、過酸化水素低温プラズマ滅菌処理テストを行い、何れも明瞭な発色が起こることを確認した。

フルオラン系無色色素とジチオカルバミル基またはメルカプト基をもつ化合物を添加剤（発色助剤）として含むインクを基材上に塗布したインジケータは、滅菌前の色調がほぼ無色であり、過酸化水素低温プラズマ滅菌工程中の発色性は安定しており、最終的に一定の色調および色濃度に達する。

なお、インジケータの滅菌処理後の色（色濃度）の高湿度下での安定性（褪色性）に対しては、

- (1) 個々のフルオラン系無色色素の種類、
- (2) ジチオカルバミル基を有する化合物あるいはメルカプト基を有する化合物（発色助剤）の種類と配合量、
- (3) バインダーの種類などが、関係することが認められた。

本発明であるインジケータでは、上記のような滅菌終了後の高湿度下での色調や色濃度の安定性を改良、又はより高めるために、多価フェノール化合物を配合することが有効である。

一般に、多価フェノール化合物の配合量を多くすると、インジケータ中のフルオラン系無色色素の一部が発色し、インジケータの色調に“発色かぶり”が生じるので、多価フェノール化合物の配合量は、作成するインジケータの滅菌前の色調に著しく影響しない範囲で行う。

また、多価フェノール化合物を配合したときの別の効果として、インジケーターの過酸化水素低温プラズマ滅菌時の発色が促進場合が多い。しかし、多価フェノール化合物単独の配合ではほとんど効果がなく、発色助剤であるジチオカルバミル基をもつ化合物あるいはメルカプト基をもつ化合物と併用したときのみ発色の促進効果が認められる。

また、滅菌を行う前のインジケーターの保存安定性に関しては、日光や蛍光灯などの環境光による発色や変色が少ないことが重要であるが、フルオラン系無色色素と発色助剤としてのジチオカルバミル基をもつ化合物またはメルカプト基をもつ化合物及びバインダーとから構成された本発明のインジケーターでは、使用するフルオラン系無色色素の種類、および発色助剤の種類とその配合量の影響が最も大きいことが判明した。

一般に発色助剤は、その配合量が多いほどインジケーターの光による発色が増すので、配合量は少ないことが望ましい。また、発色助剤としてのジチオカルバミル基をもつ化合物を配合したインジケーターとメルカプト基をもつ化合物を配合したインジケーターの光による発色を比較すると、前者の方が後者より少なく良好である。

図面の簡単な説明

第1図は、色素であるロイコクリスタルバイオレットの構造式を示した図であり、第2図は、色素であるクリスタルバイオレットラクトンの構造式を示した図であり、第3図は、色素であるBlue-200の構造式を示した図であり、第4図は、色素であるBlue-63の構造式を示した図であり、第5図は、色素であるG-118の構造式を示した図であり、第6図は、色素であるPSD-HRの構造式を示した図であり、第7図は、色素であるTH-107の構造式を示した図である。

同様に第 8 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 1 を示した表であり、第 9 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 2 を示した表であり、第 10 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 3 を示した表であり、第 11 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 4 を示した表であり、第 12 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 5 を示した表であり、第 13 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 6 を示した表であり、第 14 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 7 を示した表であり、第 15 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 8 を示した表であり、第 16 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 9 を示した表であり、第 17 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 10 を示した表であり、第 18 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 11 を示した表であり、第 19 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 12 を示した表であり、第 20 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 13 を示した表であり、第 21 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 14 を示した表であり、第 22 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 15 を示した表であり、第 23 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 16 を示した表であり、第 24 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 17 を示した表であり、第 25 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 18 を示した表であり、第 26 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 19 を示した表であり、第 27 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 20 を示した表であ

り、第28図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例21を示した表であり、第29図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例22を示した表である。

さらに第30図は、ジチオカルバミル基の化学式を示した図であり、第31図は、メルカプト基の化学式を示した図である。

発明を実施するための最良の形態

次に、添付図面に基づいて本発明であるプラズマ滅菌用インジケータを詳細に説明する。

本発明は、(a) フルオラン系無色色素、(b) ジチオカルバミル基を有する化合物（発色助剤）、又はメルカプト基を有する化合物（発色助剤）及び(c) バインダー（結着剤）及び、必要により、滅菌後のインジケータの高湿度環境下での褪色防止を目的とした(d) 多価フェノール化合物を含むインク基材に印刷または塗布してなるプラズマ滅菌用インジケータである。

前記プラズマ滅菌用インジケータに配合したフルオラン系無色色素が、過酸化水素低温プラズマ滅菌により、その色素に特有な色調に変色（発色）するものである。

なお、インジケータの滅菌処理時の変色（発色）の速さに対しては、

- (1) 個々の色素の種類
- (2) ジチオカルバミル基を有する化合物あるいはメルカプト基を有する化合物（発色助剤）の種類と配合量、
- (3) バインダーの種類、
- (4) 必要に応じて配合する多価フェノール化合物の種類と配合量も関係することが認められた。

一般に滅菌用インジケータは、工程インジケータと滅菌効果検知

用インジケータの2種類に大別される。前者の工程インジケータは滅菌用包装材料の表面の目立つ箇所に塗布または印刷するもので、滅菌対象物が滅菌工程を経たかどうかの判別（滅菌済み品と未滅菌品とが混同されないための目印）を行うためのものであり、後者の滅菌効果検知用インジケータはカードなどに印刷したものを滅菌対象物と一緒に滅菌することで、その色調変化の度合いから、対象物に作用した滅菌効果が適切であったかどうか（菌が死滅するに十分な滅菌条件が得られたか否か）を判断するために使用するものである。

従って、工程インジケータでは、滅菌処理工程の前後で明瞭な色差（色調変化又は色濃度の変化）を生じるものであれば十分であるが、滅菌効果検知用インジケータでは、滅菌の効果（滅菌工程中に次第に向上してくる）が色調や色濃度から判断できる必要がある。

過酸化水素低温プラズマ滅菌では、一般に、過酸化水素蒸気の拡散工程と、その後のプラズマ工程とがあるが、滅菌する対象物に付着する菌が全て死滅するのは、プラズマ工程に入ってからであるので、滅菌効果検知用インジケータでは、過酸化水素蒸気の拡散工程ではあまり変色（発色）せず、プラズマ工程中に最終の色調や色濃度に変色しなければならない。

ところで、本発明のプラズマ滅菌用インジケータでは、滅菌処理時の発色の速さは、前記に記載したように、

- (1) 個々のフルオラン系無色色素の種類、
- (2) ジチオカルバミル基を有する化合物（発色助剤）あるいはメルカプト基を有する化合物（発色助剤）の種類と配合量、
- (3) バインダーの種類
- (4) 必要に応じて配合する多価フェノール化合物の種類と配合量が関係することが認められる。

これらの中で滅菌時の発色速度に対して顕著に影響するものは、発色助剤であるジチオカルバミル基を有する化合物あるいはメルカプト基を有する化合物の種類と配合量である。発色助剤中でメルカプト基を有する化合物は一般に過酸化水素蒸気中での発色促進性が大きく、例えば、室温付近でのテストにおいても過酸化水素蒸気中での発色促進性が高いことが判明した。

また、ジチオカルバミル基を有する化合物の過酸化水素蒸気中での発色促進性は、ジチオカルバミル基を有する化合物の種類により、かなり差があり、室温付近の過酸化水素蒸気中でのテストでは、メルカプト基を有する化合物と同等に高いものもあるが低いものもあることが判明した。

滅菌効果用検知インジケータ作成のためには、上述した如く、過酸化水素低温プラズマ滅菌における過酸化水素蒸気の拡散工程ではあまり発色が進行しない必要があるので、発色助剤としては、ジチオカルバミル基を有する化合物中から、過酸化水素蒸気中で発色促進性の低いものを選び、これを適当量配合することが有効である。

本発明であるインジケータには、上記の必須成分としてのフルオラン系無色色素以外に、過酸化水素低温プラズマ滅菌により変色しない別の色素を配合して、滅菌前および滅菌後の色調をモディファイすることも可能である。

また、本発明のプラズマ滅菌用インジケータには、必須成分であるフルオラン系無色色素以外の色素として、ジチオカルバミル基またはメルカプト基を有する化合物（発色助剤）の存在下に、過酸化水素低温プラズマ滅菌により褪色（消色）する色素を配合し、滅菌前のインジケータの色調を無色でなく、有色にすることも可能である。

本発明であるプラズマ滅菌用インジケータに配合して滅菌処理時に

褪色（消色）する色素としては、例えば、本発明の出願人が出願した前記、特開平 1 1 - 1 7 8 9 0 4 に記載されるようなトリフェニルメタン系塩基性色素またはシアニン系塩基性色素を使用することが出来る。

この場合に、滅菌処理時に消色する色素として、必須成分であるフルオラン系無色色素の滅菌処理後の色調とかなり異なる色のものを使用すれば、滅菌前後の変色域の広い（色差の多い）インジケータを作成することが出来る。

本発明であるプラズマ滅菌用インジケータの作成に必要な成分としての色素は、過酸化水素低温プラズマ滅菌工程中に発色する色素であり、フルオラン系無色色素を使用する。

フルオラン系無色色素の例としては、3, 6 - ジメトキシフルオラン、3 - ジエチルアミノ - 7 - クロロフルオラン、3 - ジエチルアミノ - ベンゾ（a）フルオラン、4 - アミノ - 8 - ジエチルアミノ - ベンゾ（a）フルオラン、4 - ベンジルアミノ - 8 - ジエチルアミノ - ベンゾ（a）フルオラン、2 - アミノ - 8 - ジエチルアミノ - ベンゾ（a）フルオラン、2 - メシジノ - 8 - ジエチルアミノ - ベンゾ（c）フルオラン、3 - （N, N - ジエチルアミノ） - 7 - （N, N - ジベンジルアミノ）フルオラン、3 - ジエチルアミノ - 7 - アルキル（C 8）アミノフルオラン、2 - （N - メチル - N - フェニルアミノ） - 6 - （N - p - トリル - N - エチルアミノ）フルオラン、3 - ピロリジノ - 7 - （N, N - ジベンジルアミノ）フルオラン、3 - ピロリジノ - 7 - シクロヘキシルアミノフルオラン、3 - ジエチルアミノ - 7 - シクロヘキシルアミノフルオラン、3 - ジエチルアミノ - 7 - シクロヘキシル - N - ベンジルアミノフルオラン、2 - アニリノ - 3 - メチル - 6 - ジエチルアミノフルオラン、2 - アニリノ - 3 - メチル - 6 - （N - エチル - p - トルイジノ）フルオラン、2 - p - トルイジノ - 3 - メチル - 6 - （N - エチル - p

ートルイジノ)フルオラン、3-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)-6-メチル-7-アニリノフルオラン、3-ジブチルアミノ-7-(o-クロロアニリノ)フルオラン、3-ジブチルアミノ-7-フルオロアニリノフルオラン、3-ジエチルアミノ-6-クロロアニリノフルオラン、などが例示される。

本発明であるプラズマ滅菌用インジケータの作成に必須な成分としての発色助剤は、ジチオカルバミル基(図30)を有する化合物またはメルカプト基(図31)を有する化合物である。

前記ジチオカルバミル基(図30)を有する化合物(発色助剤)としては、テトラメチルチウラムモノスルフィド、テトラメチルチウラムジスルフィド、テトラエチルチウラムジスルフィド、テトラ-n-ブチルチウラムジスルフィド、N, N'-ジメチル-N, N'-ジフェニルチウラムジスルフィド、ジペンタメチレンチウラムモノスルフィド、ジペンタメチレンチウラムジスルフィド、ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィド、p-キシリレンビス(N, N'-ジエチルジチオカルバメイト)、ジチエルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール、4-ジメチルアミノベンジリデンローダニンなどが例示される。

本発明のプラズマ滅菌用インジケータの発色助剤として使用するジチオカルバミル基(図30)を有する化合物の中で、過酸化水素蒸気中での発色が遅く、且つ、過酸化水素低温プラズマ滅菌処理で完全に発色するインジケータが作成できるものとしては、テトラ⁽ⁿ⁾-n-ブチルチウラムジスルフィドおよびジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリールが例示される。

また、メルカプト基(図31)を有する化合物(発色助剤)としては、2-メルカプトベンゾチアゾール、2-メルカプトベンゾイミダゾール、2-メルカプトベンゾオキサゾール、3-メルカプト-1, 2, 4-ト



リアゾール、3-メルカプト-4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール、2-メルカプトチアゾリン、5-メチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-チオール、1-フェニル-5-メルカプト-1H-テトラゾール、2-アミノ-5-メルカプト-1, 3, 4-ジアジアゾール、2, 5-ジメチルカプト-1, 3, 4-チアジアゾール、5-メルカプト-1-メチルテトラゾール、メルカプトコハク酸等が例示される。

本発明のプラズマ滅菌用インジケータの作成に必須な成分としてのバインダー（結着剤）としては、インクの配合成分である無色色素や発色助剤などを溶解するために用いる溶剤によく溶けるものであると同時に、上記の色素や発色助剤などとの相溶性のよいものを選ぶことが、インジケータの色調の鮮明度や長期保存安定性向上のために必要である。

バインダー（結着剤）として使用することが出来るものとしては、特に制限はないが、主なものとして、酢酸セルロース、酢酪酸セルロース、硝酸セルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース誘導体、ポリビニルアセテート、ビニルアセテート/ビニルピロリドン共重合体、ポリビニルブチラール、スチレン/アクリロニトリル共重合体などのビニル系ポリマーなどが例示される。

本発明のプラズマ滅菌用インジケータの作成に必須な成分ではないが、多くの場合に滅菌処理後の高湿度環境下での褪色防止や、滅菌処理過程での一層の発色濃度の向上に有効な多価フェノール化合物としては、ジフェノール酸、フェノールフタリン、ビス（4-ヒドロキシフェニル）プロパン、1, 1'-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサン、ビス（4-ヒドロキシフェニル）スルホーン、ビス（4-ヒドロキシフェニル）スルファイド、9, 9'-ビス（4-ヒドロキシフェニル）フルオレン、4, 4' - (1- α -メチルベンジリデン) ビスフェノー

ル、 α 、 α' -ビス(4-ヒドロキシフェニル)-1,4-ジイソプロピルベンゼン、4,4'-ブチリデンビス(3-メチル-6-tert-ブチルフェノール)、 α 、 α 、 α' -トリス(4-ヒドロキシフェニル)-1-エチル-4-イソプロピルベンゼン、4-フェニルフェノールホルムアルデヒドのオリゴマー、ポリビニルフェノール[ポリ(p-ヒドロキシスチレン)]等が例示される。

本発明のプラズマ滅菌用インジケータの作成するためにインクに配合する必須成分としての無色色素、発色助剤、バインダー(結着剤)及び溶剤の配合量に関しては、各成分の種類及び性質により異なるので一概には言えないが、下記の程度である。

- | | |
|-----------|--------|
| (1) 無色色素 | 0.1~1部 |
| (2) 発色助剤 | 0.5~6部 |
| (3) バインダー | 10~30部 |
| (4) 溶 剤 | 70~85部 |

(イ) 色素としては、

フルオラン系無色色素であるPSD-HR(日本曹達製 図6) 0.5重量部

(ロ) 発色助剤としては、

実施例1では、テトラメチルチウラムモノスルフィド2.5重量部、

実施例2では、テトラエチルチウラムジスルフィド2.5重量部、

実施例3では、ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール2.5重量部、

(ハ) バインダー(結着剤)としては、

エチルセルロース(ダウケミカル製 エトセルNo. 4) 12.5重量部、

(ニ) 溶剤としては、メチルエチルケトンとトルエンの混合物(9:1) 約85重量部

を使用してインクを作成し、それぞれをポリエチレン系合成紙（デュポン製 タイベック）の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例1（図8）、実施例2（図9）、実施例3（図10）のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

これらのインジケーターは何れも無色であったが、米国 ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器(STERRAD 100)で、標準的条件（滅菌器内にある程度の量の医療用器材が積載されている条件下）で滅菌処理したところ、赤色に変色（発色）した。

なお、滅菌処理したインジケーターの高湿度下での褪色の有無を調べるために、滅菌後の試料を40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったが、褪色は見られなかった。

前実施例1（図8）、実施例2（図9）、実施例3（図10）と比較するために、前記実施例に使用したインク成分中で、発色助剤を配合しないもの（比較例1～3）を作成し、タイベックに手塗りし、プラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

これらをジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて、上記実施例1～3の場合と同様に滅菌処理したところ、比較例の試料は全く変色（発色）しなかった。

色素として、フルオラン系無色色素であるTH-107（保土谷化学工業製 図7）0.5重量部使用した以外は、前記実施例1～実施例3と同様にインクを作成し、デュポン社製タイベック上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例4（図11）、実施例5（図12）、実施例6（図13）のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

前記実施例4（図11）、実施例5（図12）、実施例6（図13）のプラズマ滅菌用インジケーターは、何れも無色であったが、前記実施例1（図8）、実施例2（図9）、実施例3（図10）と同様に、ジョ

ンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器で、標準的条件にて滅菌処理したところ、いずれも黒色に変色（発色）した。

滅菌処理したインジケータの高湿度環境下での褪色性の有無を調べるために、40℃、90% R Hの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったが、褪色は見られなかった。

発色助剤を配合しない以外は前記実施例4（図11）、実施例5（図12）、実施例6（図13）と同様の組成でインクを作成し、これをタイベック上に手塗りして比較例4～比較例6のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。これを実施例4～実施例6の場合と同じ条件で、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて滅菌したところ、ほとんど発色しなかった。

前記実施例1～実施例6の組成のインクで、それぞれ更に、滅菌後の高湿度環境下での褪色防止効果や、プラズマ滅菌時の発色促進効果をもつ多価フェノール化合物として、1, 1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサン5重量部配合したものを作成し、タイベックに手塗りし、実施例7（図14）、実施例8（図15）、実施例9（図16）、実施例10（図17）、実施例11（図18）、実施例12（図19）のインジケータを作成した。

実施例7～実施例12のインジケータは、多価フェノール化合物である1, 1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサンの配合により、無色色素の極く一部が発色し、それぞれわずかに着色していたが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて実施例1～実施例6と同じ条件で滅菌処理したところ、それぞれ実施例1～実施例6の試料より幾分濃い色に変色した。

これらの滅菌後の試料を40℃、90% R Hの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、褪色は見られなかった。

上記で、発色助剤を配合せず、1, 1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)シクロヘキサンのみを配合したインジケーターの滅菌処理時の発色性を調べるために、発色助剤を配合しない以外は実施例7~12と同様の組成でインクを作成し、これをタイベック上に手塗りして比較例7~比較例12のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

比較例7~12の試料は、それぞれ多価フェノール化合物である1, 1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)シクロヘキサンの配合により、極く僅かに発色かぶりを生じており、完全な無色ではなかったが、これらを実施例7~12の場合と同じ条件下で、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて処理したところ、それぞれ極く僅かに発色したのみであった。

色素としてフルオラン系無色色素であるNC-Blue-5(保土谷化学工業製)0.2重量部、発色助剤として2-メルカプトベンゾチアゾール2.0重量部、バインダーとしてエチルセルロース(ダウケミカル製 エトセル No. 4)12.5重量部、溶剤としてメチルエチルケトン約85重量部を使用してインクを作成し、ポリプロピレン系合成紙(王子油化合成紙 ユボ)の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例13(図20)のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

このインジケーターは、ほぼ無色であったが、これを実施例1~12の場合と同様に、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のSTERAD 100で、標準的条件で滅菌処理したところ、青色に変色(発色)した。

このインジケーターの滅菌処理後の試料を40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、青色の色濃度が若干褪色した。

実施例13(図20)の組成のインクで、更に、滅菌処理後の試料の

高湿度環境下での褪色を防止する効果や、滅菌処理時の発色性を幾分向上させる効果をもつ多価フェノール化合物として4, 4' - (1 - α - メチルベンジリデン) ビスフェノール3.0重量部を配合したものを作成し、ユポ（ポリプロピレン系合成紙）およびタイベック上に手塗りし、プラズマ滅菌用インジケーター（実施例14（図21））を作成した。

このインジケーターは、多価フェノール化合物である4, 4' - (1 - α - メチルベンジリデン) ビスフェノールの配合により、実施例13（図20）のインジケーターと異なり、やや着色していたが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて滅菌処理したところ、実施例13（図20）の試料より幾分色濃度の高い青色に変色した。

実施例14（図21）のインジケーターの滅菌処理後の試料を40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、褪色はほとんど見られなかった。

色素としてフルオラン系無色色素であるPSD-3G（日本曹達製）0.5重量部、発色助剤として2 - アミノ - 5 - メルカプト - 1, 3, 4 - チアジアゾール0.4重量部、バインダーとしてビニルブチラル樹脂（積水化学工業製 エスレックBM-5）12.5重量部、溶剤としてメチルエチルケトン約85重量部を使用してインクを作成し、タイベック（ポリエチレン合成紙）の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例15（図22）のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

このインジケーターはほぼ無色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて標準的条件で滅菌処理したところ、暗緑色に発色した。

滅菌後の試料を40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったが、褪色は見られなかった。

色素としてのフルオラン系無色色素であるTH-107（保土谷化学工業製 図7）0.5重量部、発色助剤として実施例16（図23）ではジチオカルバミル基を有する化合物であるテトラエチルチウラムジスルフィド1.6重量部、実施例17（図24）ではジチオカルバミル基を有する化合物であるテトラ-n-ブチルチウラムジスルフィド1.6重量部、実施例18（図25）ではジチオカルバミル基を有する化合物であるジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール1.6重量部、滅菌処理により発色した色素の褪色防止剤として多価フェノール化合物である1,1-ビス（4-ヒドロキシフニル）シクロヘキサン4.0重量部、バインダーとしてエチルセルロース（ダウケミカル製 エトセルNo.4）12.5重量部、および溶剤としてメチルエチルケトンとトルエンの混合物（9：1）約85重量部を使用してインクを作成し、それぞれポリエチレン系合成紙（デュポン製 タイベック）の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、プラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

実施例16（図23）、実施例17（図24）、実施例18（図25）、の試料も何れも無色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社の滅菌器STERRAD 100にて標準的条件で滅菌処理したところ、何れも黒色に変色（発色）した。

別途、これらのインジケーターを過酸化水素蒸気中（室温付近）に暴露したところ、実施例16（図23）の試料では約20分後から発色濃度が向上し、1時間でほぼ飽和色濃度（上記のプラズマ滅菌処理後の色濃度と同程度）の黒色に発色し、それ以降は色濃度が変わらなかった。また、実施例17（図24）および実施例18（図25）の試料では発色の立ち上がりが遅く、3時間近くまではあまり発色が進まず、3時間位から発色が進行して4時間でほぼ飽和色濃度の黒色となり、それ以降は色濃度が一定となった。

(1) 色素として

フルオラン系無色色素であるNC-Blue-5 (保土谷化学工業製) 0.2重量部、
および、下記の発色助剤の存在下、プラズマ滅菌処理により褪色 (消色)
する赤色色素であるパラローズアニリン (トリフェニルメタン系塩基性
色素) のカルピノール塩基0.05重量部、

(2) 発色助剤として

テトラエチルチウラムジスルフィド2.5重量部、

(3) バインダーとして

エチルセルロース (ダウケミカル製 エトセルNo. 4) 12.5重量部、

(3) 溶剤として

メチルエチルケトン約85重量部を使用してインクを作成し、
タイベック (ポリエチレン系合成紙) の基材上に0.25m/mワイヤーバ
ーで手塗りし、

実施例19 (図26) のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

このインジケーターは滅菌前の色調が桃赤色であったが、ジョンソン
・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器で標準的条件で滅
菌処理したところ、青色に変色した。

滅菌処理後の試料の高湿度環境下での褪色性を調べるために、40℃、
90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、幾分
褪色することが認められた。

実施例19 (図26) の組成のインクで、更に、滅菌処理後の試料の
高湿度環境下での褪色を起し難くする効果や、滅菌処理時の発色性を
幾分高める効果をもつ多価フェノール化合物として、4, 4' - (1 -
 α -メチルベンジリデン) ビスフェノール5.0重量部を配合したインク
を作成し、タイベック上に手塗りして実施例20 (図27) のプラズマ
滅菌用インジケーターを作成した。

このインジケータは、実施例 19（図 26）のインジケータより幾分色濃度の高い桃赤色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて、標準的条件で滅菌処理したところ、実施例 19（図 26）のインジケータより更に幾分、色濃度の高い青色に変色した。

滅菌処理後の試料の高湿度環境下での褪色性を調べるために、40℃、90% R H の恒温恒湿槽中に 1 週間放置するテストを行ったところ、褪色は見られなかった。

（1）色素として

フルオラン系無色色素である PSD-HR（日本曹達製 図 6）0.5 重量部、その他に、青色の色素で、下記の発色助剤の存在下で、プラズマ滅菌処理により褪色（消色）する性質をもつピクトリアブルー（トリフェニルメタン系塩基性色素）のカルピノール塩基 0.05 重量部、

（2）発色助剤として

テトラエチルチウラムジスルフィド 2.5 重量部、

（3）バインダーとしてエチルセルロース（ダウケミカル製エトセル N o. 4）12.5 重量部、

（4）溶剤として

メチルエチルケトン約 85 重量部を使用してインクを作成し、タイベックの基材上に 0.25m/m ワイヤバーで手塗りし、実施例 21（図 28）のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

このインジケータは水色を呈していたが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器により標準的な条件で滅菌処理したところ赤色に変色した。

このインジケータの滅菌処理後の試料を 40℃、90% R H の恒温恒湿槽中に 1 週間放置するテストを行ったところ、褪色は見られなかった。



上記の組成のインクで更に、滅菌処理後のインジケーターの高湿度環境下での褪色を起し難くする効果や、滅菌処理時の発色を幾分高くする効果をもつ多価フェノール化合物として、1, 1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)シクロヘキサン5.0重量部を配合したインクを作成し、これをタイベック上に手塗りして実施例22(図29)のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

このインジケーターは、実施例21(図28)のインジケーターより幾分濃い水色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて、実施例21(図28)の場合と同様な条件で滅菌処理したところ、実施例18(図25)より幾分色濃度の高い赤色に変色した。

このインジケーターの滅菌処理後の試料について、40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、褪色は見られなかった。

色素としてフルオラン系以外の無色色素を使用したインジケーター(比較例13～比較例16)を作成した。

色素として、

比較例13では、3, 3-ビス(p-ジメチルアミノフェニル)-6-ジメチルアミノフタリド(クリスタルバイオレットラクタン：図2)0.3重量部、

比較例14では、Blue-200(保土谷化学製：図3)0.4重量部、

比較例15では、Blue-63(山本化成製：図4)0.4重量部、

比較例16では、G-118(山本化成製：図5)0.5重量部使用し、

実施例2(図9)と同様の配合でインクを作成し、それぞれをタイベック(デュポン製 ポリエチレン系合成紙)の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、比較例13～比較例16のプラズマ滅菌用インジケ

ーターを作成した。

これらのプラズマ滅菌用インジケーターは、何れもほぼ無色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器で、実施例2（図9）の場合と同じ条件で滅菌処理したところ、何れも殆ど変色（発色）しなかった。

比較例13～比較例16の組成のインクで、それぞれ更に、多価フェノール化合物として1，1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサン5重量部配合したインクを作成し、タイベックに手塗りし、プラズマ滅菌用インジケーター（比較例17～20）を作成した。

これらのプラズマ滅菌用インジケーターは、多価フェノール化合物である1，1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサンの配合により、無色色素の極く一部が発色し、僅かに着色していたが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器で滅菌処理したところ、比較例13～16の試料と差があまりなく、殆ど発色しなかった。

上記の比較例1～比較例20は、以下のものである。比較例1から比較例12は、実施例1から実施例12に使用したインクの配合の内、発色助剤を配合しないものである。発色助剤以外（色素・褪色防止剤・バインダー・溶剤）については、同様の配合である。

比較例1は、実施例1から発色助剤を除いたもの

比較例2は、実施例2から発色助剤を除いたもの

比較例3は、実施例3から発色助剤を除いたもの

比較例4は、実施例4から発色助剤を除いたもの

比較例5は、実施例5から発色助剤を除いたもの

比較例6は、実施例6から発色助剤を除いたもの

比較例7は、実施例7から発色助剤を除いたもの

比較例8は、実施例8から発色助剤を除いたもの

比較例 9 は、実施例 9 から発色助剤を除いたもの

比較例 10 は、実施例 10 から発色助剤を除いたもの

比較例 11 は、実施例 11 から発色助剤を除いたもの

比較例 12 は、実施例 12 から発色助剤を除いたもの

比較例 13 ～ 比較例 16 は、実施例 2 に使用したインクの配合と、色素のみが違い、色素以外については、実施例 2 と同様の配合である。ここで使用される色素は、フルオラン系以外の無色色素で、

比較例 13 では、3, 3-ビス (p-ジメチルアミノフェニル) -6-ジメチルアミノフタリド (クリスタルバイオレットラクタン) を 0.3 重量部、

比較例 14 では、Blue-200 を 0.4 重量部

比較例 15 では、Blue-63 を 0.4 重量部

比較例 16 では、G-118 を 0.5 重量部

をそれぞれ配合して作成したものである。

比較例 17 ～ 比較例 20 は、比較例 13 ～ 比較例 16 と同様の配合のインクに、更に褪色防止剤として、1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部配合したものである。

比較例 17 は、比較例 13 に褪色防止剤 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部、

比較例 18 は、比較例 14 に褪色防止剤 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部、

比較例 19 は、比較例 15 に褪色防止剤 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部、

比較例 20 は、比較例 16 に褪色防止剤 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部をそれぞれ配合して作成したものである。

発明の効果

以上説明したように、本発明を適用して作成したプラズマ滅菌用インジケータは、次のような効果が得られる。

第1に、滅菌紙その他の素材から成る滅菌用包装材料の表面に塗布又は印刷したものを使用すれば、滅菌対象物が滅菌工程を経たかどうかの判別が色でできるようになる。

第2に、カードなどに印刷したものを滅菌対象物と一緒に滅菌処理すれば、滅菌後その対象物に作用した滅菌条件が適切であったかどうかを色調変化から検知できる。

第3に、インジケータの品質面で次のような特徴をもつものを作成できる。即ち、(1) フルオラン系無色色素では種々の色調に発色するものがあるので、色素を選択することにより任意の色調に変色するインジケータを作成できる。また、(2) 発色助剤の種類と配合量を変えることにより、プラズマ滅菌工程での変色(発色)速度の異なるものも作成できる。特に、発色助剤としてジチオカルバミル基を有する化合物で、過酸化水素蒸気中での発色促進性が低いものを適当量使用することにより、プラズマ滅菌工程における過酸化水素蒸気拡散工程での変色(発色)は遅く、プラズマ工程での変色(発色)は速いインジケータ(滅菌効果と並行して変色するインジケータ)を作成できる。

更に、(3) 発色助剤の存在下で、プラズマ滅菌処理により、褪色(消色)する性質のある色素を、フルオラン系無色色素と併用することにより、任意の色調から別の任意の色調に変色するインジケータを作成できる。

請 求 の 範 囲

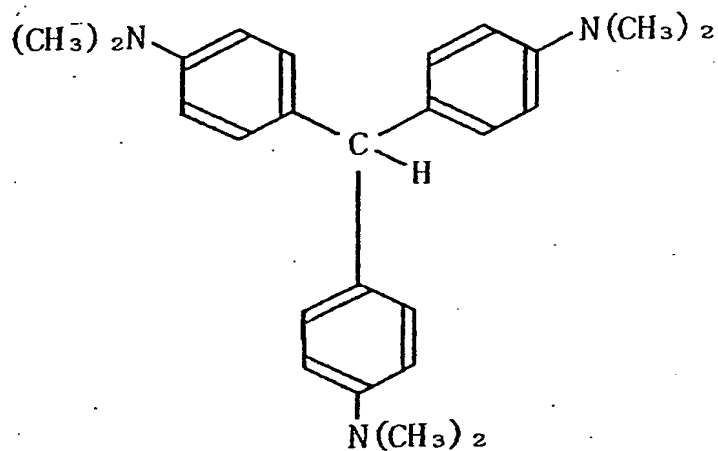
1. 発色性無色色素と発色助剤とバインダー（結着剤）とからなるインジケーターにおいて、過酸化水素低温プラズマ滅菌法により色調の変化を生じることを特徴とするプラズマ滅菌用インジケーター。
2. 発色性無色色素をフルオラン系無色色素としたことを特徴とする請求項1記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
3. 発色性無色色素をフルオラン系無色色素のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1又は請求項2に記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
4. 発色性無色色素をフルオラン系無色色素のうちの少なくとも1種類とし、発色助剤としてメルカプト基を有する化合物のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1、請求項2又は請求項3に記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
5. 過酸化水素プラズマ滅菌法により発色した色素の褪色防止剤として多価フェノール化合物を使用したことを特徴とする請求項1、請求項2、請求項3又は請求項4に記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
6. 発色助剤であるジチオカルバミル基を有する化合物として、過酸化水素蒸気中での発色促進性が低い化合物を使用したことを特徴とする請求項1、請求項2、請求項3請求項4又は請求項5に記載のプラズマ滅菌用インジケーター。

要 約 書

本発明は、過酸化水素低温プラズマ滅菌法によって、医療器材などを滅菌する際に、滅菌される器材が滅菌処理工程を経たかどうかの判別、あるいは、滅菌が効果的に行われたかどうかを色調変化によって確認するための化学的インジケータに関する発明である。

本発明は、無色の発色性色素と発色助剤とバインダー（結着剤）とこれらを溶解する溶剤とからなるインクを基材に塗布又は印刷し、過酸化水素低温プラズマ滅菌法により色調の変化を生ずるプラズマ滅菌用インジケータである。

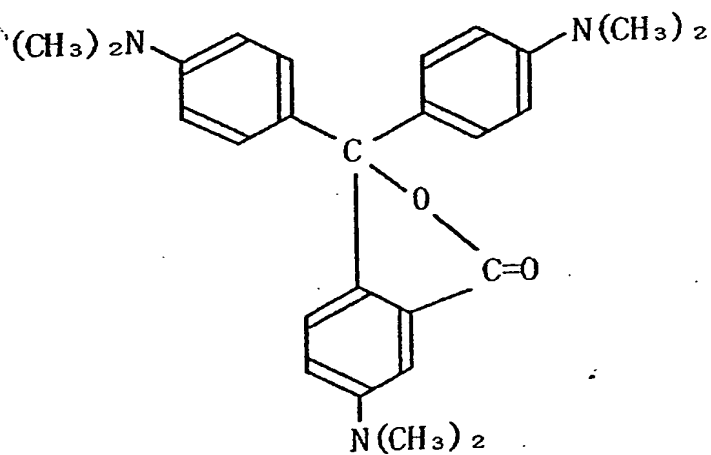
第 1 図



色素名 : ロイコクリスタルバイオレット

メーカー : 東京化成工業

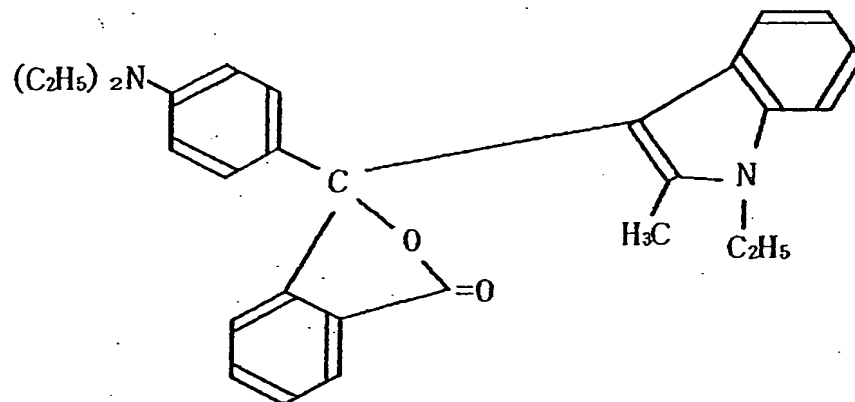
第 2 図



色素名 : クリスタルバイオレットラクトン

メーカー : 東京化成工業

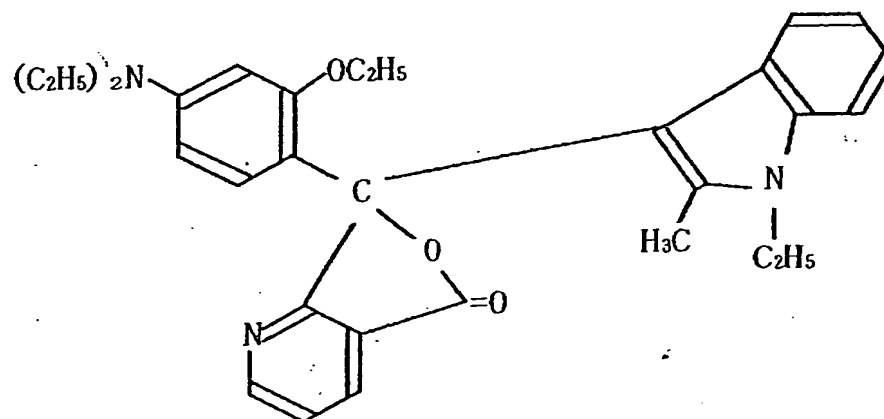
第 3 図



色素名 : Blue-200

メーカー : 保土谷化学工業

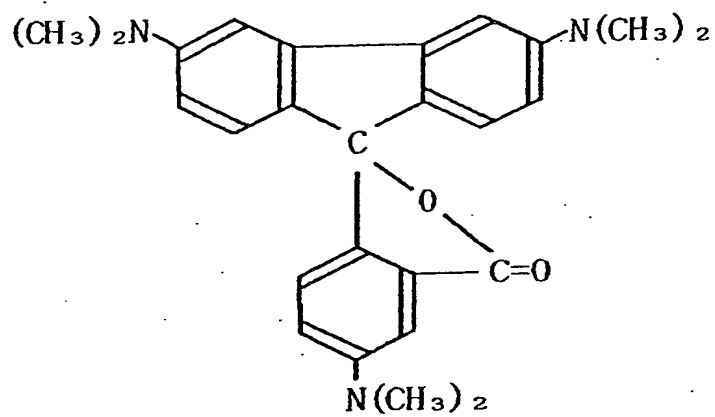
第 4 図



色素名 : Blue-63

メーカー : 山本化成

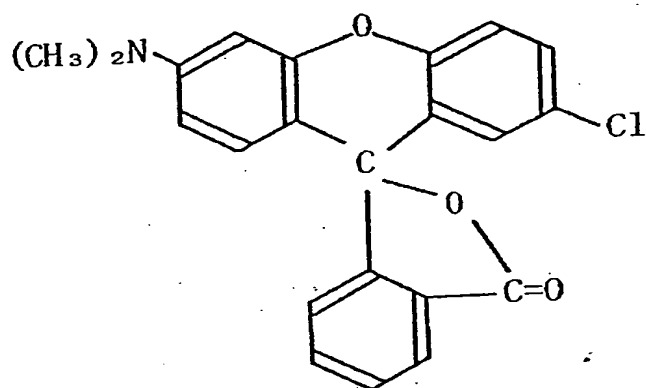
第 5 図



色素名 : G-118

メーカー : 山本化成

第 6 図

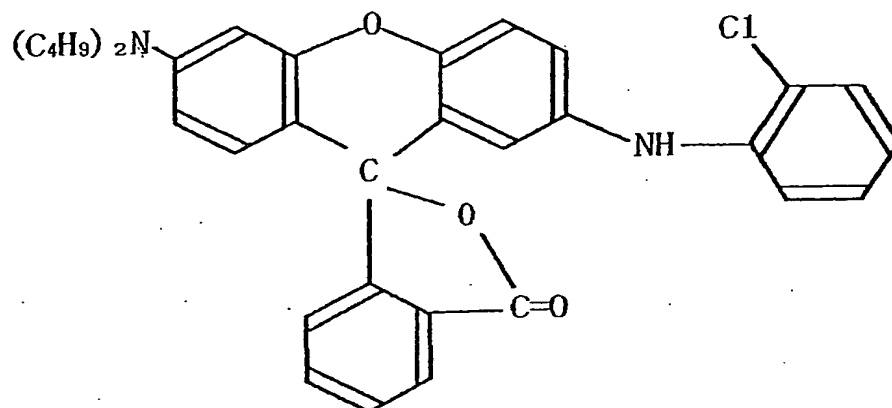


色素名 : PSD-HR

メーカー : 日本曹達



第 7 図



色素名 : TH-107

メーカー : 保土谷化学工業

第 8 図

実施例 1

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	テトラメチルチウラムモノスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 9 図

実施例 2

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 10 図

実施例 3

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 1 図

実施例 4

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラメチルチウラムモノスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 2 図

実施例 5

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85



第13図

実施例6

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第14図

実施例7

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	テトラメチルチウラムモノスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1. 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85



第 1 5 図

実施例 8

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 6 図

実施例 9

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85



第 17 図

実施例 10

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラメチルチウラムモノスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 18 図

実施例 11

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85



第 19 図

実施例 12

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 20 図

実施例 13

①色素 (染料)	NC-Blue-5 : 0.2
②発色助剤	2-メルカプトベンゾチアゾール : 2
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85



第 2 1 図

実施例 1 4

①色素 (染料)	NC-Blue-5 : 0.2
②発色助剤	2-メルカプトベンゾチアゾール : 2
③褪色防止剤	4,4'-(1- α -メチルベンジリデン)ビスフェノール : 3.0
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

第 2 2 図

実施例 1 5

①色素 (染料)	PSD-3G : 0.5
②発色助剤	2-アミノ-5-メルカプト-1,3,4-チアジアゾール : 0.4
③褪色防止剤	無し
④バインダー	ビニルブチラール : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85



第 2 3 図

実施例 1 6

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 1.6
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 4
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 2 4 図

実施例 1 7

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラ- <i>n</i> -ブチルチウラムジスルフィド : 1.6
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 4
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85



第 2 5 図

実施例 1 8

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 1.6
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 4
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 2 6 図

実施例 1 9

①色素 (染料)	NC-Blue-5 : 0.2 + パラローズアニリン : 0.05
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85



第 2 7 図

実施例 2 0

①色素 (染料)	NC-Blue-5 : 0.2 + パラローズアニリン : 0.05
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	4,4' - (1- α -メチルベンジリンデン) ビスフェノール : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

第 2 8 図

実施例 2 1

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5 + ビクトリアブルー : 0.05
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

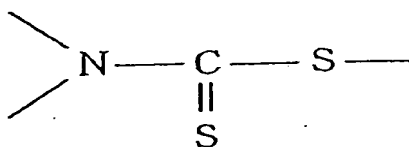


第 29 図

実施例 22

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5 + ピクトリアブルー : 0.05
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1. 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

第 30 図



(化学式 1)



第 3 1 図

—SH

(化学式 2)



(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002 年 1 月 3 日 (03.01.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/01205 A1

- (51) 国際特許分類: G01N 21/78, 31/22, A61L 2/26 (MIKUMO, Masao) [JP/JP]. 風間 憲二 (KAZAMA, Kenji) [JP/JP]. 徐 吉夫 (JO, Yoshio) [JP/JP]; 〒113-0034 東京都文京区湯島1丁目12番4号 株式会社ホギメディカル内 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/05104
- (22) 国際出願日: 2001 年 6 月 15 日 (15.06.2001)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2000-197166 2000 年 6 月 29 日 (29.06.2000) JP (74) 代理人: 弁理士 梅村 莞爾 (UMEMURA, Kanji); 〒101-0041 東京都千代田区神田須田町1丁目19番地 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): US.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (DE, FR, GB).
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社 ホギメディカル (HOGY MEDICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒113-0034 東京都文京区湯島1丁目12番4号 Tokyo (JP).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
— 補正書・説明書
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 三雲 昌夫
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: INDICATOR FOR PLASMA STERILIZATION

(54) 発明の名称: プラズマ滅菌用インジケーター

(57) Abstract: An indicator for plasma sterilization which comprises a colorless coloring matter, a coloring aid and a binder and undergoes a color change upon hydrogen peroxide cold plasma sterilization. The indicator is used through applying or printing an ink comprising the indicator and a solvent capable of dissolving it. The indicator is suitably used, in the sterilization of medical materials and devices by the hydrogen peroxide cold plasma sterilization method, for determining by color change whether a material or device to be sterilized has been subjected to a sterilization treatment or not, or whether sterilization has been effectively performed or not.

(57) 要約:

本発明は、過酸化水素低温プラズマ滅菌法によって、医療器材などを滅菌する際に、滅菌される器材が滅菌処理工程を経たかどうかの判別、あるいは、滅菌が効果的に行われたかどうかを色調変化によって確認するための化学的インジケーターに関する発明である。

本発明は、無色の発色性色素と発色助剤とバインダー（結着剤）とこれらを溶解する溶剤とからなるインクを基材に塗布又は印刷し、過酸化水素低温プラズマ滅菌法により色調の変化を生ずるプラズマ滅菌用インジケーターである。

WO 02/01205 A1

明 細 書

プラズマ滅菌用インジケータ

技術分野

本発明は、過酸化水素低温プラズマ滅菌法によって、医療器材などを滅菌する際に、滅菌される器材が滅菌処理工程を経たかどうかの判別、あるいは滅菌が効果的に行なわれたかどうかを色調変化によって確認するためのプラズマ滅菌用インジケータに関する発明である。

背景技術

従来、病院等の医療機関で手術用あるいは治療用に使用する器材を滅菌するために、(1) 高圧蒸気滅菌法あるいは(2) エチレンオキシサイド滅菌法が用いられている。

これらの高圧蒸気滅菌法あるいはエチレンオキシサイド滅菌法においては、(1) 滅菌される器材が滅菌処理工程を経たかどうかの判別、(2) あるいは器材に作用した滅菌条件が適正であったかどうかの検知をすることは極めて重要である。

この判別手段あるいは検知手段の一つとして、滅菌処理により色調が変化する化学的滅菌インジケータを使用しており、この滅菌用インジケータはそれぞれの滅菌方法において専用のものを使用する必要がある。

しかしながら、従来から用いられている高圧蒸気滅菌法では、高温や高圧に耐える器材のみしか滅菌できず、エチレンオキシサイドガス滅菌法では、比較的低温(40 ~ 60℃)で滅菌が行えるため、熱に弱いプラスチック製器材や内視鏡などの滅菌に多く用いられているが、滅菌後の器

材に毒性の強いエチレンオキサイドが吸着して残存し易いため、その滅菌後の器材に附着したエチレンオキサイドの除去を行う必要があるという欠点がある。

近年、高圧蒸気滅菌法あるいはエチレンオキサイドガス滅菌法に代わり得る滅菌法として過酸化水素などの酸化性のあるガスやその他のガスを用い、低温ガスプラズマによる殺菌力を利用したプラズマ滅菌法が用いられるようになった。

現在、実用化されているジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社（米国）が開発した代表的な過酸化水素低温プラズマ滅菌器の一つである「STERRAD 100」（商標）によるプラズマ滅菌法の滅菌工程によれば、滅菌器内に滅菌する器材を積載し、滅菌器内を高度に減圧にした後、一定量の過酸化水素水を注入して気化させ、気化した過酸化水素ガスを滅菌器内によく拡散させる工程（拡散工程、約 50 分）と、これに続いて高周波電圧の印加により過酸化水素ガスをプラズマ化する工程（プラズマ工程、約 15 分）が設けられている。

このプラズマ工程では、過酸化水素ガスがプラズマ化し、反応性の高い・O ラジカル、・OH ラジカル、・OOH ラジカルなどのフリーラジカルを多く含むようになり、単なる過酸化水素中での滅菌（例えば、米国特許 第 4,169,123 号）より滅菌効果が顕著に向上する結果、約 45℃ の低温で、しかも上記のように短時間で滅菌を行うことが可能である。

プラズマ工程終了後、高周波エネルギーをストップすると、プラズマ状態は瞬時に終了し、反応性の高いフリーラジカルなどは再結合して酸素や水になり、有害な物質が残らない。

本願の出願人は、既にこのような新規な、過酸化水素を用いた低温ガスプラズマ滅菌方法で使用するための化学的インジケータについて提案している（特願平 9-365688，特開平 11-178904 等を

参照)。

本願出願人の前記出願の技術内容は、「トリフェニルメタン系などの塩基性色素と、特定の変色助剤とを含むインジケータが、過酸化水素蒸気や過酸化水素から生じたプラズマの酸化力により、無色に褪色すること」を原理としたものである。

本願発明は、上記出願のインジケータとは逆に、感圧複写紙や感熱記録紙に使用されるような無色の色素を用い、過酸化水素蒸気や過酸化水素のプラズマの作用で、明瞭に発色し、かつ、保存安定性の良好なインジケータを提供することを目的とするものである。

発明の開示

本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータは、無色の発色性色素と発色助剤とバインダー(結着剤)とからなるインジケータにおいて、過酸化水素低温プラズマ滅菌法により色調の変化を生じるプラズマ滅菌用インジケータを提供することを目的とするものである。

従来から、トリフェニルメタン系色素であるクリスタルバイオレットを還元して得られるロイコクリスタルバイオレット(図1に示す構造式)は、酸化により容易に発色することが知られている。

しかしながら、ロイコクリスタルバイオレットは、空気中での安定性や光に対する安定性が良好でなく、これらを含むインクを基材上に塗布したものは、空気中で保存する間に色素が酸化されて発色する傾向が強い。

また、現在、感圧複写紙や感熱記録紙などに用いられているトリフェニルメタンラクtoon型無色染料(トリフェニルメタンフタリド)は、トリフェニルメタン化合物の分子内に1個のラクtoon環をもち、例えば、クリスタルバイオレットラクtoon(CVL 図2に示す構造式)は、上記

ロイコクリスタルバイオレットよりかなり安定で、空気中での安定性も良好であるが、このような色素を含むインクを基材上に塗布したものは過酸化水素低温プラズマ滅菌処理にかけてもほとんど発色が起こらない。

そこで、現在、感圧複写紙や感熱記録紙の製造に使用されているトリフェニルメタンフタリドの代表例である上記のクリスタルバイオレットラクトン（図 2 に示す構造式）、トリフェニルメタンフタリドのベンゼン環の一部をインドール環に置き換えたフタリド（図 3 に示す構造式）、更にベンゼン環の一部をピリジン環に置き換えた構造のもの（図 4 に示す構造式）、トリフェニルメタンフタリドの二つのベンゼン環を結合して閉環したフルオレン構造をもつフタリド（図 5 に示す構造式）あるいは、トリフェニルメタンフタリドの二つのベンゼン環を酸素原子で結合して閉環したフルオラン化合物（図 6 及び図 7 の構造式）などの無色色素を用い、これに種々の添加物とバインダー（結着剤）を加えたインクを作成し、これを基材に塗布したサンプルについて、過酸化水素低温プラズマ滅菌による変色性を調べた。

この試験の結果、フルオラン系無色色素と、ジチオカルバミル基（図 30 に示す化学式）、または、メルカプト基（図 31 に示す化学式）をもつ化合物を併用したサンプルのみが過酸化水素低温プラズマ滅菌により明瞭に発色することを見出した。

上記のサンプルについて、別途、過酸化水素蒸気の中での発色につき調べた結果から、フルオラン系無色色素以外の無色色素を使用したサンプルにおいても、添加剤としてジチオカルバミル基（図 30）、またはメルカプト基（図 31）をもつ化合物を配合したものでは、過酸化水素低温プラズマ滅菌の過程で発色は起こっているのであるが、発色した色素が酸化されて褪色するため、結果的に発色濃度が向上しない。これに

反し、フルオラン系無色色素を使用したサンプルでは、過酸化水素低温プラズマ滅菌の過程で、発色した色素が極めて酸化され難いために明瞭に、高濃度に発色することが判明した。

なお、フルオラン系無色色素に関しては、上記の2種類以外の化学構造のものについても、上記の2系統の発色助剤であるジチオカルバミル基を有する化合物またはメルカプト基を有する化合物と組み合わせてインジケータを作成し、過酸化水素低温プラズマ滅菌処理テストを行い、何れも明瞭な発色が起こることを確認した。

フルオラン系無色色素とジチオカルバミル基またはメルカプト基をもつ化合物を添加剤（発色助剤）として含むインクを基材上に塗布したインジケータは、滅菌前の色調がほぼ無色であり、過酸化水素低温プラズマ滅菌工程中の発色性は安定しており、最終的に一定の色調および色濃度に達する。

なお、インジケータの滅菌処理後の色（色濃度）の高湿度下での安定性（褪色性）に対しては、

- （1）個々のフルオラン系無色色素の種類、
- （2）ジチオカルバミル基を有する化合物あるいはメルカプト基を有する化合物（発色助剤）の種類と配合量、
- （3）バインダーの種類などが、関係することが認められた。

本発明であるインジケータでは、上記のような滅菌終了後の高湿度下での色調や色濃度の安定性を改良、又はより高めるために、多価フェノール化合物を配合することが有効である。

一般に、多価フェノール化合物の配合量を多くすると、インジケータ中のフルオラン系無色色素の一部が発色し、インジケータの色調に“発色かぶり”が生じるので、多価フェノール化合物の配合量は、作成するインジケータの滅菌前の色調に著しく影響しない範囲で行う。

また、多価フェノール化合物を配合したときの別の効果として、インジケーターの過酸化水素低温プラズマ滅菌時の発色が促進場合が多い。しかし、多価フェノール化合物単独の配合ではほとんど効果がなく、発色助剤であるジチオカルバミル基をもつ化合物あるいはメルカプト基をもつ化合物と併用したときのみ発色の促進効果が認められる。

また、滅菌を行う前のインジケーターの保存安定性に関しては、日光や蛍光灯などの環境光による発色や変色が少ないことが重要であるが、フルオラン系無色色素と発色助剤としてのジチオカルバミル基をもつ化合物またはメルカプト基をもつ化合物及びバインダーとから構成された本発明のインジケーターでは、使用するフルオラン系無色色素の種類、および発色助剤の種類とその配合量の影響が最も大きいことが判明した。

一般に発色助剤は、その配合量が多いほどインジケーターの光による発色が増すので、配合量は少ないことが望ましい。また、発色助剤としてのジチオカルバミル基をもつ化合物を配合したインジケーターとメルカプト基をもつ化合物を配合したインジケーターの光による発色を比較すると、前者の方が後者より少なく良好である。

図面の簡単な説明

第1図は、色素であるロイコクリスタルバイオレットの構造式を示した図であり、第2図は、色素であるクリスタルバイオレットラクトンの構造式を示した図であり、第3図は、色素であるBlue-200の構造式を示した図であり、第4図は、色素であるBlue-63の構造式を示した図であり、第5図は、色素であるG-118の構造式を示した図であり、第6図は、色素であるPSD-HRの構造式を示した図であり、第7図は、色素であるTH-107の構造式を示した図である。

同様に第 8 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 1 を示した表であり、第 9 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 2 を示した表であり、第 10 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 3 を示した表であり、第 11 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 4 を示した表であり、第 12 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 5 を示した表であり、第 13 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 6 を示した表であり、第 14 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 7 を示した表であり、第 15 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 8 を示した表であり、第 16 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 9 を示した表であり、第 17 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 10 を示した表であり、第 18 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 11 を示した表であり、第 19 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 12 を示した表であり、第 20 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 13 を示した表であり、第 21 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 14 を示した表であり、第 22 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 15 を示した表であり、第 23 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 16 を示した表であり、第 24 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 17 を示した表であり、第 25 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 18 を示した表であり、第 26 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 19 を示した表であり、第 27 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 20 を示した表であ

り、第 28 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 21 を示した表であり、第 29 図は、本願発明であるプラズマ滅菌用インジケータの実施例 22 を示した表である。

さらに第 30 図は、ジチオカルバミル基の化学式を示した図であり、第 31 図は、メルカプト基の化学式を示した図である。

発明を実施するための最良の形態

次に、添付図面に基づいて本発明であるプラズマ滅菌用インジケータを詳細に説明する。

本発明は、(a) フルオラン系無色色素、(b) ジチオカルバミル基を有する化合物（発色助剤）、又はメルカプト基を有する化合物（発色助剤）及び (c) バインダー（結着剤）及び、必要により、滅菌後のインジケータの高湿度環境下での褪色防止を目的とした (d) 多価フェノール化合物を含むインク基材に印刷または塗布してなるプラズマ滅菌用インジケータである。

前記プラズマ滅菌用インジケータに配合したフルオラン系無色色素が、過酸化水素低温プラズマ滅菌により、その色素に特有な色調に変色（発色）するものである。

なお、インジケータの滅菌処理時の変色（発色）の速さに対しては、

- (1) 個々の色素の種類
- (2) ジチオカルバミル基を有する化合物あるいはメルカプト基を有する化合物（発色助剤）の種類と配合量、
- (3) バインダーの種類、
- (4) 必要に応じて配合する多価フェノール化合物の種類と配合量も関係することが認められた。

一般に滅菌用インジケータは、工程インジケータと滅菌効果検知

用インジケータの2種類に大別される。前者の工程インジケータは滅菌用包装材料の表面の目立つ箇所に塗布または印刷するもので、滅菌対象物が滅菌工程を経たかどうかの判別（滅菌済み品と未滅菌品とが混同されないための目印）を行うためのものであり、後者の滅菌効果検知用インジケータはカードなどに印刷したものを滅菌対象物と一緒に滅菌することで、その色調変化の度合いから、対象物に作用した滅菌効果が適切であったかどうか（菌が死滅するに十分な滅菌条件が得られたか否か）を判断するために使用するものである。

従って、工程インジケータでは、滅菌処理工程の前後で明瞭な色差（色調変化又は色濃度の変化）を生じるものであれば十分であるが、滅菌効果検知用インジケータでは、滅菌の効果（滅菌工程中に次第に向上してくる）が色調や色濃度から判断できる必要がある。

過酸化水素低温プラズマ滅菌では、一般に、過酸化水素蒸気の拡散工程と、その後のプラズマ工程とがあるが、滅菌する対象物に付着する菌が全て死滅するのは、プラズマ工程に入ってからであるので、滅菌効果検知用インジケータでは、過酸化水素蒸気の拡散工程ではあまり変色（発色）せず、プラズマ工程中に最終の色調や色濃度に変色しなければならない。

ところで、本発明のプラズマ滅菌用インジケータでは、滅菌処理時の発色の速さは、前記に記載したように、

- （１）個々のフルオラン系無色色素の種類、
- （２）ジチオカルバミル基を有する化合物（発色助剤）あるいはメルカプト基を有する化合物（発色助剤）の種類と配合量、
- （３）バインダーの種類
- （４）必要に応じて配合する多価フェノール化合物の種類と配合量が関係することが認められる。

これらの中で滅菌時の発色速度に対して顕著に影響するものは、発色助剤であるジチオカルバミル基を有する化合物あるいはメルカプト基を有する化合物の種類と配合量である。発色助剤中でメルカプト基を有する化合物は一般に過酸化水素蒸気中での発色促進性が大きく、例えば、室温付近でのテストにおいても過酸化水素蒸気中での発色促進性が高いことが判明した。

また、ジチオカルバミル基を有する化合物の過酸化水素蒸気中での発色促進性は、ジチオカルバミル基を有する化合物の種類により、かなり差があり、室温付近の過酸化水素蒸気中でのテストでは、メルカプト基を有する化合物と同等に高いものもあるが低いものもあることが判明した。

滅菌効果用検知インジケータ作成のためには、上述した如く、過酸化水素低温プラズマ滅菌における過酸化水素蒸気の拡散工程ではあまり発色が進行しない必要があるので、発色助剤としては、ジチオカルバミル基を有する化合物中から、過酸化水素蒸気中で発色促進性の低いものを選び、これを適当量配合することが有効である。

本発明であるインジケータには、上記の必須成分としてのフルオラン系無色色素以外に、過酸化水素低温プラズマ滅菌により変色しない別の色素を配合して、滅菌前および滅菌後の色調をモディファイすることも可能である。

また、本発明のプラズマ滅菌用インジケータには、必須成分であるフルオラン系無色色素以外の色素として、ジチオカルバミル基またはメルカプト基を有する化合物（発色助剤）の存在下に、過酸化水素低温プラズマ滅菌により褪色（消色）する色素を配合し、滅菌前のインジケータの色調を無色でなく、有色にすることも可能である。

本発明であるプラズマ滅菌用インジケータに配合して滅菌処理時に

褪色（消色）する色素としては、例えば、本発明の出願人が出願した前記、特開平11-178904に記載されるようなトリフェニルメタン系塩基性色素またはシアニン系塩基性色素を使用することが出来る。

この場合に、滅菌処理時に消色する色素として、必須成分であるフルオラン系無色色素の滅菌処理後の色調とかなり異なる色のものを使用すれば、滅菌前後の変色域の広い（色差の多きい）インジケータを作成することが出来る。

本発明であるプラズマ滅菌用インジケータの作成に必要な成分としての色素は、過酸化水素低温プラズマ滅菌工程中に発色する色素であり、フルオラン系無色色素を使用する。

フルオラン系無色色素の例としては、3, 6-ジメトキシフルオラン、3-ジエチルアミノ-7-クロロフルオラン、3-ジエチルアミノ-ベンゾ（a）フルオラン、4-アミノ-8-ジエチルアミノ-ベンゾ（a）フルオラン、4-ベンジルアミノ-8-ジエチルアミノ-ベンゾ（a）フルオラン、2-アミノ-8-ジエチルアミノ-ベンゾ（a）フルオラン、2-メシジノ-8-ジエチルアミノ-ベンゾ（c）フルオラン、3-（N, N-ジエチルアミノ）-7-（N, N-ジベンジルアミノ）フルオラン、3-ジエチルアミノ-7-アルキル（C8）アミノフルオラン、2-（N-メチル-N-フェニルアミノ）-6-（N-p-トリル-N-エチルアミノ）フルオラン、3-ピロリジノ-7-（N, N-ジベンジルアミノ）フルオラン、3-ピロリジノ-7-シクロヘキシルアミノフルオラン、3-ジエチルアミノ-7-シクロヘキシルアミノフルオラン、3-ジエチルアミノ-7-シクロヘキシル-N-ベンジルアミノフルオラン、2-アニリノ-3-メチル-6-ジエチルアミノフルオラン、2-アニリノ-3-メチル-6-（N-エチル-p-トルイジノ）フルオラン、2-p-トルイジノ-3-メチル-6-（N-エチル-p

ートルイジノ)フルオラン、3-(N-シクロヘキシル-N-メチルアミノ)-6-メチル-7-アニリノフルオラン、3-ジブチルアミノ-7-(o-クロロアニリノ)フルオラン、3-ジブチルアミノ-7-フルオロアニリノフルオラン、3-ジエチルアミノ-6-クロロアニリノフルオラン、などが例示される。

本発明であるプラズマ滅菌用インジケータの作成に必須な成分としての発色助剤は、ジチオカルバミル基(図30)を有する化合物またはメルカプト基(図31)を有する化合物である。

前記ジチオカルバミル基(図)30)を有する化合物(発色助剤)としては、テトラメチルチウラムモノスルフィド、テトラメチルチウラムジスルフィド、テトラエチルチウラムジスルフィド、テトラ-n-ブチルチウラムジスルフィド、N, N'-ジメチル-N, N'-ジフェニルチウラムジスルフィド、ジペンタメチレンチウラムモノスルフィド、ジペンタメチレンチウラムジスルフィド、ジペンタメチレンチウラムテトラスルフィド、p-キシリレンビス(N, N'-ジエチルジチオカルバメイト)、ジチエルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール、4-ジメチルアミノベンジリデンローダニンなどが例示される。

本発明のプラズマ滅菌用インジケータの発色助剤として使用するジチオカルバミル基(図30)を有する化合物の中で、過酸化水素蒸気中での発色が遅く、且つ、過酸化水素低温プラズマ滅菌処理で完全に発色するインジケータが作成できるものとしては、テトラ-n-ブチルチウラムジスルフィドおよびジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリールが例示される。

また、メルカプト基(図31)を有する化合物(発色助剤)としては、2-メルカプトベンゾチアゾール、2-メルカプトベンゾイミダゾール、2-メルカプトベンゾオキサゾール、3-メルカプト-1, 2, 4-ト

リアゾール、3-メルカプト-4-メチル-4H-1, 2, 4-トリアゾール、2-メルカプトチアゾリン、5-メチル-1, 3, 4-チアジアゾール-2-チオール、1-フェニル-5-メルカプト-1H-テトラゾール、2-アミノ-5-メルカプト-1, 3, 4-ジアジアゾール、2, 5-ジメチルカプト-1, 3, 4-チアジアゾール、5-メルカプト-1-メチルテトラゾール、メルカプトコハク酸等が例示される。

本発明のプラズマ滅菌用インジケータの作成に必須な成分としてのバインダー（結着剤）としては、インクの配合成分である無色色素や発色助剤などを溶解するために用いる溶剤によく溶けるものであると同時に、上記の色素や発色助剤などとの相溶性のよいものを選ぶことが、インジケータの色調の鮮明度や長期保存安定性向上のために必要である。

バインダー（結着剤）として使用することが出来るものとしては、特に制限はないが、主なものとして、酢酸セルロース、酢酪酸セルロース、硝酸セルロース、エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース誘導体、ポリビニルアセテート、ビニルアセテート/ビニルピロリドン共重合体、ポリビニルブチラール、スチレン/アクリロニトリル共重合体などのビニル系ポリマーなどが例示される。

本発明のプラズマ滅菌用インジケータの作成に必須な成分ではないが、多くの場合に滅菌処理後の高湿度環境下での褪色防止や、滅菌処理過程での一層の発色濃度の向上に有効な多価フェノール化合物としては、ジフェノール酸、フェノールフタリン、ビス（4-ヒドロキシフェニル）プロパン、1, 1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサン、ビス（4-ヒドロキシフェニル）スルホーン、ビス（4-ヒドロキシフェニル）スルファイド、9, 9-ビス（4-ヒドロキシフェニル）フルオレン、4, 4'-（1- α -メチルベンジリデン）ビスフェノー

ル、 α 、 α' -ビス（4-ヒドロキシフェニル）-1，4-ジイソプロピルベンゼン、4，4'-ブチリデンビス（3-メチル-6-tert-ブチルフェノール）、 α 、 α 、 α' -トリス（4-ヒドロキシフェニル）-1-エチル-4-イソプロピルベンゼン、4-フェニルフェノールホルムアルデヒドのオリゴマー、ポリビニルフェノール [ポリ（p-ヒドロキシスチレン）] 等が例示される。

本発明のプラズマ滅菌用インジケータの作成するためにインクに配合する必須成分としての無色色素、発色助剤、バインダー（結着剤）及び溶剤の配合量に関しては、各成分の種類及び性質により異なるので一概には言えないが、下記の程度である。

- (1) 無色色素 0.1～1部
- (2) 発色助剤 0.5～6部
- (3) バインダー 10～30部
- (4) 溶 剤 70～85部

(イ) 色素としては、

フルオラン系無色色素であるPSD-HR（日本曹達製 図6）0.5重量部

(ロ) 発色助剤としては、

実施例1では、テトラメチルチウラムモノスルフィド2.5重量部、

実施例2では、テトラエチルチウラムジスルフィド2.5重量部、

実施例3では、ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール2.5重量部、

(ハ) バインダー（結着剤）としては、

エチルセルロース（ダウケミカル製 エトセルNo. 4）12.5重量部、

(ニ) 溶剤としては、メチルエチルケトンとトルエンの混合物（9：1）約85重量部

を使用してインクを作成し、それぞれをポリエチレン系合成紙（デュポン製 タイベック）の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例1（図8）、実施例2（図9）、実施例3（図10）のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

これらのインジケーターは何れも無色であったが、米国 ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器(STERRAD 100)で、標準的条件（滅菌器内にある程度の量の医療用器材が積載されている条件下）で滅菌処理したところ、赤色に変色（発色）した。

なお、滅菌処理したインジケーターの高湿度下での褪色の有無を調べるために、滅菌後の試料を40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったが、褪色は見られなかった。

前実施例1（図8）、実施例2（図9）、実施例3（図10）と比較するために、前記実施例に使用したインク成分中で、発色助剤を配合しないもの（比較例1～3）を作成し、タイベックに手塗りし、プラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

これらをジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて、上記実施例1～3の場合と同様に滅菌処理したところ、比較例の試料は全く変色（発色）しなかった。

色素として、フルオラン系無色色素であるTH-107（保土谷化学工業製 図7）0.5重量部使用した以外は、前記実施例1～実施例3と同様にインクを作成し、デュポン社製タイベック上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例4（図11）、実施例5（図12）、実施例6（図13）のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

前記実施例4（図11）、実施例5（図12）、実施例6（図13）のプラズマ滅菌用インジケーターは、何れも無色であったが、前記実施例1（図8）、実施例2（図9）、実施例3（図10）と同様に、ジョ

ンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器で、標準的条件にて滅菌処理したところ、いずれも黒色に変色（発色）した。

滅菌処理したインジケータの高湿度環境下での褪色性の有無を調べるために、40℃、90% R Hの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったが、褪色は見られなかった。

発色助剤を配合しない以外は前記実施例4（図11）、実施例5（図12）、実施例6（図13）と同様の組成でインクを作成し、これをタイベック上に手塗りして比較例4～比較例6のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。これを実施例4～実施例6の場合と同じ条件で、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて滅菌したところ、ほとんど発色しなかった。

前記実施例1～実施例6の組成のインクで、それぞれ更に、滅菌後の高湿度環境下での褪色防止効果や、プラズマ滅菌時の発色促進効果をもつ多価フェノール化合物として、1，1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサン5重量部配合したものを作成し、タイベックに手塗りし、実施例7（図14）、実施例8（図15）、実施例9（図16）、実施例10（図17）、実施例11（図18）、実施例12（図19）のインジケータを作成した。

実施例7～実施例12のインジケータは、多価フェノール化合物である1，1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサンの配合により、無色色素の極く一部が発色し、それぞれわずかに着色していたが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて実施例1～実施例6と同じ条件で滅菌処理したところ、それぞれ実施例1～実施例6の試料より幾分濃い色に変色した。

これらの滅菌後の試料を40℃、90% R Hの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、褪色は見られなかった。

上記で、発色助剤を配合せず、1, 1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)シクロヘキサンのみを配合したインジケータの滅菌処理時の発色性を調べるために、発色助剤を配合しない以外は実施例7～12と同様の組成でインクを作成し、これをタイベック上に手塗りして比較例7～比較例12のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

比較例7～12の試料は、それぞれ多価フェノール化合物である1, 1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)シクロヘキサンの配合により、極く僅かに発色かぶりを生じており、完全な無色ではなかったが、これらを実施例7～12の場合と同じ条件下で、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて処理したところ、それぞれ極く僅かに発色したのみであった。

色素としてフルオラン系無色色素であるNC-Blue-5(保土谷化学工業製)0.2重量部、発色助剤として2-メルカプトベンゾチアゾール2.0重量部、バインダーとしてエチルセルロース(ダウケミカル製 エトセル No. 4)12.5重量部、溶剤としてメチルエチルケトン約85重量部を使用してインクを作成し、ポリプロピレン系合成紙(王子油化合成紙 ユポ)の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例13(図20)のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

このインジケータは、ほぼ無色であったが、これを実施例1～12の場合と同様に、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のSTERAD 100で、標準的条件で滅菌処理したところ、青色に変色(発色)した。

このインジケータの滅菌処理後の試料を40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、青色の色濃度が若干褪色した。

実施例13(図20)の組成のインクで、更に、滅菌処理後の試料の

高湿度環境下での褪色を防止する効果や、滅菌処理時の発色性を幾分向上させる効果をもつ多価フェノール化合物として4, 4' - (1 - α - メチルベンジリデン) ビスフェノール3.0重量部を配合したものを作成し、ユポ（ポリプロピレン系合成紙）およびタイベック上に手塗りし、プラズマ滅菌用インジケーター（実施例14（図21））を作成した。

このインジケーターは、多価フェノール化合物である4, 4' - (1 - α - メチルベンジリデン) ビスフェノールの配合により、実施例13（図20）のインジケーターと異なり、やや着色していたが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて滅菌処理したところ、実施例13（図20）の試料より幾分色濃度の高い青色に変色した。

実施例14（図21）のインジケーターの滅菌処理後の試料を40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、褪色はほとんど見られなかった。

色素としてフルオラン系無色色素であるPSD-3G（日本曹達製）0.5重量部、発色助剤として2 - アミノ - 5 - メルカプト - 1, 3, 4 - チアジアゾール0.4重量部、バインダーとしてビニルブチラル樹脂（積水化学工業製 エスレックBM-5）12.5重量部、溶剤としてメチルエチルケトン約85重量部を使用してインクを作成し、タイベック（ポリエチレン合成紙）の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、実施例15（図22）のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

このインジケーターはほぼ無色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて標準的条件で滅菌処理したところ、暗緑色に発色した。

滅菌後の試料を40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったが、褪色は見られなかった。

色素としてのフルオラン系無色色素であるTH-107（保土谷化学工業製 図7）0.5重量部、発色助剤として実施例16（図23）ではジチオカルバミル基を有する化合物であるテトラエチルチウラムジスルフィド1.6重量部、実施例17（図24）ではジチオカルバミル基を有する化合物であるテトラ-n-ブチルチウラムジスルフィド1.6重量部、実施例18（図25）ではジチオカルバミル基を有する化合物であるジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール1.6重量部、滅菌処理により発色した色素の褪色防止剤として多価フェノール化合物である1,1-ビス（4-ヒドロキシフニル）シクロヘキササン4.0重量部、バインダーとしてエチルセルロース（ダウケミカル製 エトセルNo.4）12.5重量部、および溶剤としてメチルエチルケトンとトルエンの混合物（9：1）約85重量部を使用してインクを作成し、それぞれポリエチレン系合成紙（デュポン製 タイベック）の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、プラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

実施例16（図23）、実施例17（図24）、実施例18（図25）、の試料も何れも無色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社の滅菌器STERRAD 100にて標準的条件で滅菌処理したところ、何れも黒色に変色（発色）した。

別途、これらのインジケーターを過酸化水素蒸気中（室温付近）に暴露したところ、実施例16（図23）の試料では約20分後から発色濃度が向上し、1時間でほぼ飽和色濃度（上記のプラズマ滅菌処理後の色濃度と同程度）の黒色に発色し、それ以降は色濃度が変わらなかった。また、実施例17（図24）および実施例18（図25）の試料では発色の立ち上がりが遅く、3時間近くまではあまり発色が進まず、3時間位から発色が進行して4時間でほぼ飽和色濃度の黒色となり、それ以降は色濃度が一定となった。

(1) 色素として

フルオラン系無色色素であるNC-Blue-5 (保土谷化学工業製) 0.2重量部、および、下記の発色助剤の存在下、プラズマ滅菌処理により褪色 (消色) する赤色色素であるパラローズアニリン (トリフェニルメタン系塩基性色素) のカルピノール塩基0.05重量部、

(2) 発色助剤として

テトラエチルチウラムジスルフィド2.5重量部、

(3) バインダーとして

エチルセルロース (ダウケミカル製 エトセルNo. 4) 12.5重量部、

(3) 溶剤として

メチルエチルケトン約85重量部を使用してインクを作成し、タイベック (ポリエチレン系合成紙) の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、

実施例19 (図26) のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

このインジケーターは滅菌前の色調が桃赤色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器で標準的条件下で滅菌処理したところ、青色に変色した。

滅菌処理後の試料の高湿度環境下での褪色性を調べるために、40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、幾分褪色することが認められた。

実施例19 (図26) の組成のインクで、更に、滅菌処理後の試料の高湿度環境下での褪色を起し難くする効果や、滅菌処理時の発色性を幾分高める効果をもつ多価フェノール化合物として、4, 4' - (1- α -メチルベンジリデン) ビスフェノール5.0重量部を配合したインクを作成し、タイベック上に手塗りして実施例20 (図27) のプラズマ滅菌用インジケーターを作成した。

このインジケータは、実施例 19（図 26）のインジケータより幾分色濃度の高い桃赤色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて、標準的条件で滅菌処理したところ、実施例 19（図 26）のインジケータより更に幾分、色濃度の高い青色に変色した。

滅菌処理後の試料の高湿度環境下での褪色性を調べるために、40℃、90% R H の恒温恒湿槽中に 1 週間放置するテストを行ったところ、褪色は見られなかった。

（1）色素として

フルオラン系無色色素である PSD-HR（日本曹達製 図 6）0.5 重量部、その他に、青色の色素で、下記の発色助剤の存在下で、プラズマ滅菌処理により褪色（消色）する性質をもつピクトリアブルー（トリフェニルメタン系塩基性色素）のカルビノール塩基 0.05 重量部、

（2）発色助剤として

テトラエチルチウラムジスルフィド 2.5 重量部、

（3）バインダーとしてエチルセルロース（ダウケミカル製エトセル N o. 4）12.5 重量部、

（4）溶剤として

メチルエチルケトン約 85 重量部を使用してインクを作成し、タイベックの基材上に 0.25m/m ワイヤバーで手塗りし、実施例 21（図 28）のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

このインジケータは水色を呈していたが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器により標準的な条件で滅菌処理したところ赤色に変色した。

このインジケータの滅菌処理後の試料を 40℃、90% R H の恒温恒湿槽中に 1 週間放置するテストを行ったところ、褪色は見られなかった。

上記の組成のインクで更に、滅菌処理後のインジケータの高湿度環境下での褪色を起し難くする効果や、滅菌処理時の発色を幾分高くする効果をもつ多価フェノール化合物として、1, 1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)シクロヘキサン5.0重量部を配合したインクを作成し、これをタイベック上に手塗りして実施例22(図29)のプラズマ滅菌用インジケータを作成した。

このインジケータは、実施例21(図28)のインジケータより幾分濃い水色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器にて、実施例21(図28)の場合と同様な条件下で滅菌処理したところ、実施例18(図25)より幾分色濃度の高い赤色に変色した。

このインジケータの滅菌処理後の試料について、40℃、90%RHの恒温恒湿槽中に1週間放置するテストを行ったところ、褪色は見られなかった。

色素としてフルオラン系以外の無色色素を使用したインジケータ(比較例13～比較例16)を作成した。

色素として、

比較例13では、3, 3-ビス(p-ジメチルアミノフェニル)-6-ジメチルアミノフタリド(クリスタルバイオレットラクタン：図2)0.3重量部、

比較例14では、Blue-200(保土谷化学製：図3)0.4重量部、

比較例15では、Blue-63(山本化成製：図4)0.4重量部、

比較例16では、G-118(山本化成製：図5)0.5重量部使用し、実施例2(図9)と同様の配合でインクを作成し、それぞれをタイベック(デュポン製 ポリエチレン系合成紙)の基材上に0.25m/mワイヤーバーで手塗りし、比較例13～比較例16のプラズマ滅菌用インジケ

ーターを作成した。

これらのプラズマ滅菌用インジケーターは、何れもほぼ無色であったが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器で、実施例 2（図 9）の場合と同じ条件で滅菌処理したところ、何れも殆ど変色（発色）しなかった。

比較例 13～比較例 16 の組成のインクで、それぞれ更に、多価フェノール化合物として 1，1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサン 5 重量部配合したインクを作成し、タイベックに手塗りし、プラズマ滅菌用インジケーター（比較例 17～20）を作成した。

これらのプラズマ滅菌用インジケーターは、多価フェノール化合物である 1，1-ビス（4-ヒドロキシフェニル）シクロヘキサンの配合により、無色色素の極く一部が発色し、僅かに着色していたが、ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル社のプラズマ滅菌器で滅菌処理したところ、比較例 13～16 の試料と差があまりなく、殆ど発色しなかった。

上記の比較例 1～比較例 20 は、以下のものである。比較例 1 から比較例 12 は、実施例 1 から実施例 12 に使用したインクの配合の内、発色助剤を配合しないものである。発色助剤以外（色素・褪色防止剤・バインダー・溶剤）については、同様の配合である。

比較例 1 は、実施例 1 から発色助剤を除いたもの

比較例 2 は、実施例 2 から発色助剤を除いたもの

比較例 3 は、実施例 3 から発色助剤を除いたもの

比較例 4 は、実施例 4 から発色助剤を除いたもの

比較例 5 は、実施例 5 から発色助剤を除いたもの

比較例 6 は、実施例 6 から発色助剤を除いたもの

比較例 7 は、実施例 7 から発色助剤を除いたもの

比較例 8 は、実施例 8 から発色助剤を除いたもの

比較例 9 は、実施例 9 から発色助剤を除いたもの

比較例 10 は、実施例 10 から発色助剤を除いたもの

比較例 11 は、実施例 11 から発色助剤を除いたもの

比較例 12 は、実施例 12 から発色助剤を除いたもの

比較例 13 ～ 比較例 16 は、実施例 2 に使用したインクの配合と、色素のみが違い、色素以外については、実施例 2 と同様の配合である。ここで使用される色素は、フルオラン系以外の無色色素で、

比較例 13 では、3, 3-ビス (p-ジメチルアミノフェニル) -6-ジメチルアミノフタリド (クリスタルバイオレットラクタン) を 0.3 重量部、

比較例 14 では、Blue-200 を 0.4 重量部

比較例 15 では、Blue-63 を 0.4 重量部

比較例 16 では、G-118 を 0.5 重量部

をそれぞれ配合して作成したものである。

比較例 17 ～ 比較例 20 は、比較例 13 ～ 比較例 16 と同様の配合のインクに、更に褪色防止剤として、1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部配合したものである。

比較例 17 は、比較例 13 に褪色防止剤 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部、

比較例 18 は、比較例 14 に褪色防止剤 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部、

比較例 19 は、比較例 15 に褪色防止剤 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部、

比較例 20 は、比較例 16 に褪色防止剤 1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサンを 5 重量部をそれぞれ配合して作成したものである。

発明の効果

以上説明したように、本発明を適用して作成したプラズマ滅菌用インジケータは、次のような効果が得られる。

第1に、滅菌紙その他の素材から成る滅菌用包装材料の表面に塗布又は印刷したものを使用すれば、滅菌対象物が滅菌工程を経たかどうかの判別が色でできるようになる。

第2に、カードなどに印刷したものを滅菌対象物と一緒に滅菌処理すれば、滅菌後その対象物に作用した滅菌条件が適切であったかどうかを色調変化から検知できる。

第3に、インジケータの品質面で次のような特徴をもつものを作成できる。即ち、(1) フルオラン系無色色素では種々の色調に発色するものがあるので、色素を選択することにより任意の色調に変色するインジケータを作成できる。また、(2) 発色助剤の種類と配合量を変えることにより、プラズマ滅菌工程での変色(発色)速度の異なるものも作成できる。特に、発色助剤としてジチオカルバミル基を有する化合物で、過酸化水素蒸気中での発色促進性が低いものを適当量使用することにより、プラズマ滅菌工程における過酸化水素蒸気拡散工程での変色(発色)は遅く、プラズマ工程での変色(発色)は速いインジケータ(滅菌効果と並行して変色するインジケータ)を作成できる。

更に、(3) 発色助剤の存在下で、プラズマ滅菌処理により、褪色(消色)する性質のある色素を、フルオラン系無色色素と併用することにより、任意の色調から別の任意の色調に変色するインジケータを作成できる。

請 求 の 範 囲

1. 発色性無色色素と発色助剤とバインダー（結着剤）とからなるインジケータにおいて、過酸化水素低温プラズマ滅菌法により色調の変化を生じることを特徴とするプラズマ滅菌用インジケータ。
2. 発色性無色色素をフルオラン系無色色素としたことを特徴とする請求項1記載のプラズマ滅菌用インジケータ。
3. 発色性無色色素をフルオラン系無色色素のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1又は請求項2に記載のプラズマ滅菌用インジケータ。
4. 発色性無色色素をフルオラン系無色色素のうちの少なくとも1種類とし、発色助剤としてメルカプト基を有する化合物のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1、請求項2又は請求項3に記載のプラズマ滅菌用インジケータ。
5. 過酸化水素プラズマ滅菌法により発色した色素の褪色防止剤として多価フェノール化合物を使用したことを特徴とする請求項1、請求項2、請求項3又は請求項4に記載のプラズマ滅菌用インジケータ。
6. 発色助剤であるジチオカルバミル基を有する化合物として、過酸化水素蒸気中での発色促進性が低い化合物を使用したことを特徴とする請求項1、請求項2、請求項3請求項4又は請求項5に記載のプラズマ滅菌用インジケータ。

補正書の請求の範囲

[2001年10月23日(23.10.01)国際事務局受理：出願当初の請求の範囲1-5は補正された；出願当初の請求の範囲6は取り下げられた；他の請求の範囲は変更なし。(1頁)]

1. (補正後) 少なくとも1種類のフルオラン系無色発色性色素と発色助剤とバインダー(結着剤)とからなり、過酸化水素低温プラズマ滅菌法により色調の変化を生じさせることを特徴とするプラズマ滅菌用インジケーター。
2. (補正後) 発色助剤を、ジチオカルバミル基を有する化合物のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
3. (補正後) 発色助剤を、メルカプト基を有する化合物のうちの少なくとも1種類としたことを特徴とする請求項1記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
4. (補正後) 発色助剤であるジチオカルバミル基を有する化合物として、過酸化水素蒸気中での発色促進性が低い化合物を使用したことを特徴とする請求項1又は請求項2記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
5. (補正後) 過酸化水素プラズマ滅菌法により発色した色素の褪色防止剤として多価フェノール化合物を使用したことを特徴とする請求項1、請求項2、請求項3又は請求項4に記載のプラズマ滅菌用インジケーター。
6. 削除

条約第19条(1)に基づく説明書

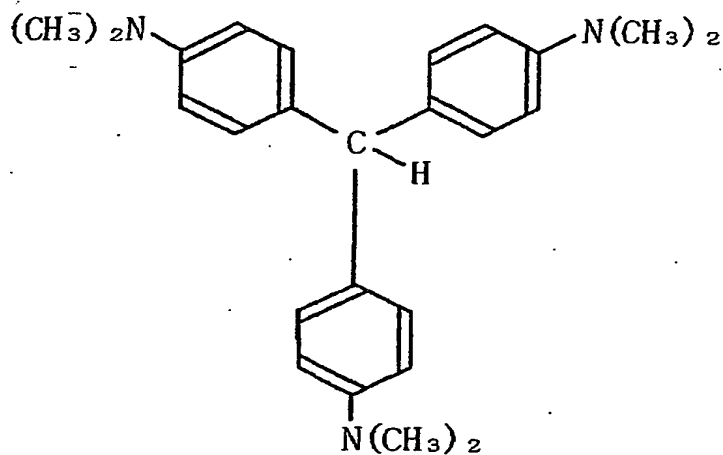
請求の範囲第1項は、変色を起こす色素として、フルオラン系無色色素を用い、この色素が、滅菌中の過酸化水素と発色助剤との協働作用により、色素分子中のラクトン環が開環して有色型の色素構造に変化して発色することを明確にした。

引用例1は、変色を起こす色素として、有色色素である取りフェニルメタン系色素やシアニン系色素を用い、滅菌中の過酸化水素と発色助剤との協働作用により酸化分解され、消失し、消色することを原理としているため、本願発明とは変色原理自体が異なっている。

引用例2及び引用例3は、共に電子供与性発色性化合物としてフルオラン系化合物を用いているが、引用例2の気体状物質検知体では、フルオラン系電子供与型呈色性化合物を非揮発性顕色性剤と共に配合して最初から発色した状態で含有させ、検知しようとする特定気体状物質の存在で消色するものである。

一方、引用例3の検知用樹脂組成物及びその成形体では、フルオラン系電子供与性発色性化合物の発色は、検知しようとする電子受容性物質(酸性物質)の蒸気との接触により起き、蒸気により発色した色素は、該蒸気が蒸発すると再び無色に戻るものである。

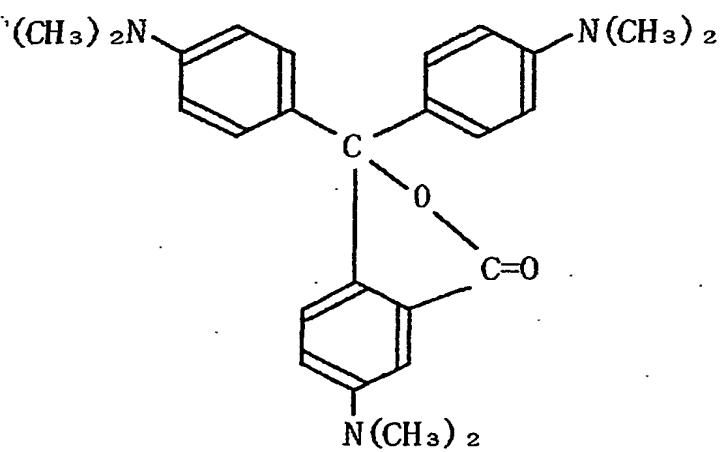
第 1 図



色素名 : ロイコクリスタルバイオレット

メーカー : 東京化成工業

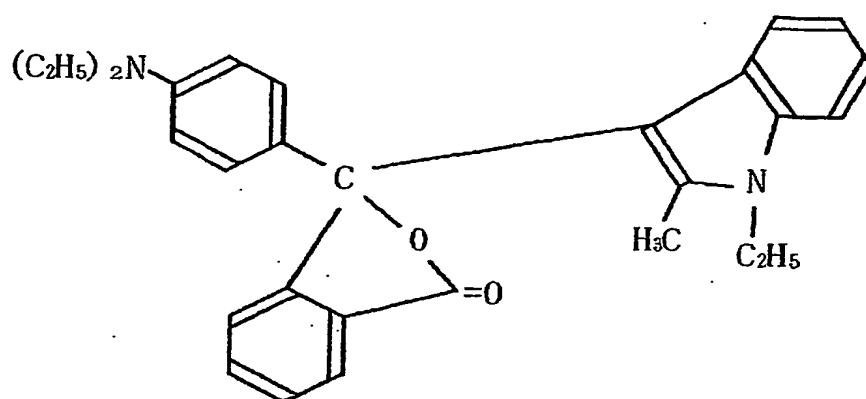
第 2 図



色素名 : クリスタルバイオレットラクトン

メーカー : 東京化成工業

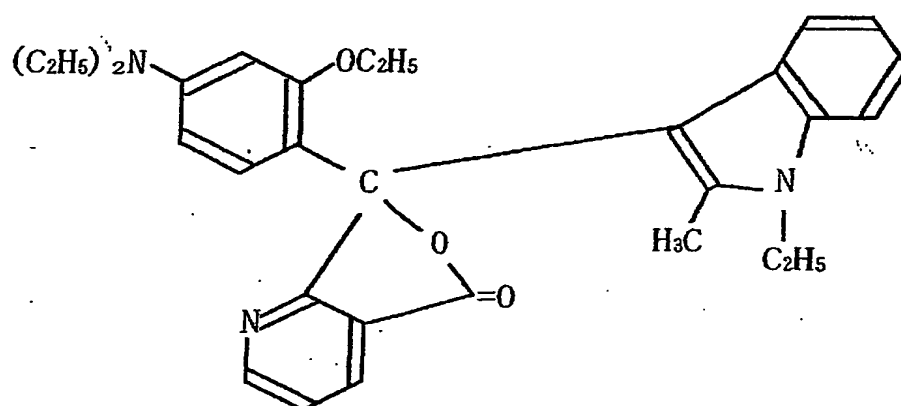
第 3 図



色素名 : B l u e - 2 0 0

メーカー : 保土谷化学工業

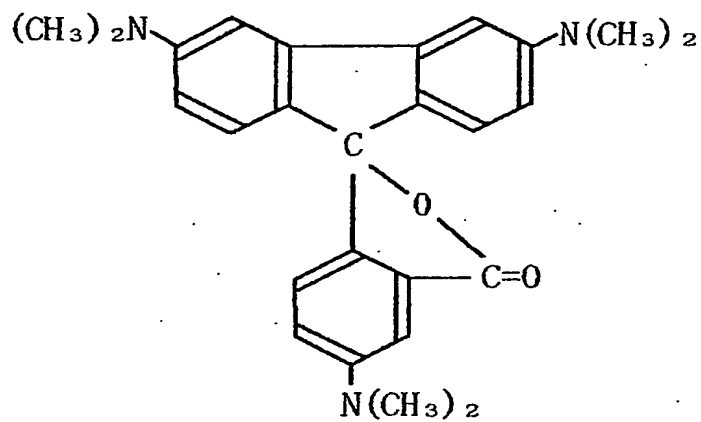
第 4 図



色素名 : B l u e - 6 3

メーカー : 山本化成

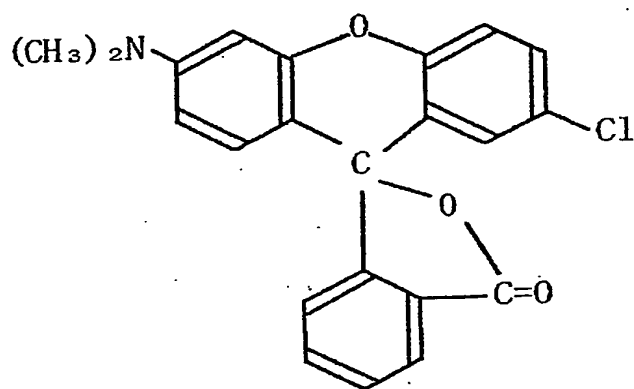
第 5 図



色素名 : G-118

メーカー : 山本化成

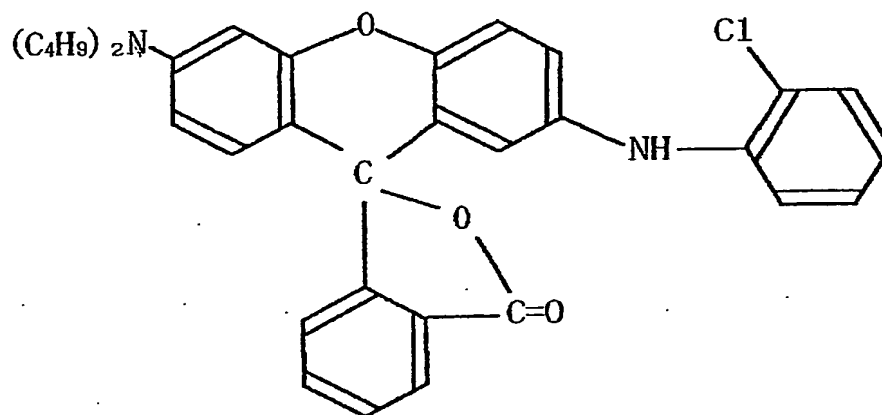
第 6 図



色素名 : PSD-HR

メーカー : 日本曹達

第 7 図



色素名 : TH-107

メーカー : 保土谷化学工業

第 8 図

実施例 1

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	テトラメチルチウラムモノスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 9 図

実施例 2

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 10 図

実施例 3

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 1 図

実施例 4

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラメチルチウラムモノスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 2 図

実施例 5

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 3 図

実施例 6

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 4 図

実施例 7

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	テトラメチルチウラムモノスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1,1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 5 図

実施例 8

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 1 6 図

実施例 9

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 17 図

実施例 10

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラメチルチウラムモノスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 18 図

実施例 11

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 19 図

実施例 12

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 2.5
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 20 図

実施例 13

①色素 (染料)	NC-Blue-5 : 0.2
②発色助剤	2-メルカプトベンゾチアゾール : 2
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

第 2 1 図

実施例 1 4

①色素 (染料)	NC-Blue-5 : 0.2
②発色助剤	2-メルカプトベンゾチアゾール : 2
③褪色防止剤	4,4'-(1- α -メチルベンジリデン)ビスフェノール : 3.0
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

第 2 2 図

実施例 1 5

①色素 (染料)	PSD-3G : 0.5
②発色助剤	2-アミノ-5-メルカプト-1,3,4-チアジアゾール : 0.4
③褪色防止剤	無し
④バインダー	ビニルブチラール : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

第 2 3 図

実施例 1 6

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 1.6
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 4
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 2 4 図

実施例 1 7

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	テトラ-n-ブチルチウラムジスルフィド : 1.6
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 4
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 2 5 図

実施例 1 8

①色素 (染料)	TH-107 : 0.5
②発色助剤	ジエチルジチオカルバミン酸-2-ベンゾチアゾリール : 1.6
③褪色防止剤	1, 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 4
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトンとトルエンの混合物 (9 : 1) : 約85

第 2 6 図

実施例 1 9

①色素 (染料)	NC-Blue-5 : 0.2 + パラローズアニリン : 0.05
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85



第 2 7 図

実施例 2 0

①色素 (染料)	NC-Blue-5 : 0.2 + パラローズアニリン : 0.05
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	4,4'-(1- α -メチルベンジリンデン)ビスフェノール : 5
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

第 2 8 図

実施例 2 1

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5 + ビクトリアブルー : 0.05
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	無し
④バインダー	エチルセルローズ : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

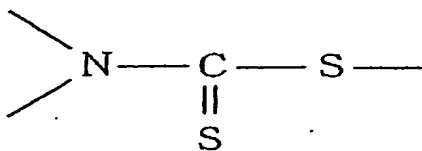


第 29 図

実施例 22

①色素 (染料)	PSD-HR : 0.5 + ビクトリアブルー : 0.05
②発色助剤	テトラエチルチウラムジスルフィド : 2.5
③褪色防止剤	1. 1-ビス (4-ヒドロキシフェニル) シクロヘキサン : 5
④バインダー	エチルセルロース : 12.5
⑤溶剤	メチルエチルケトン : 約85

第 30 図



(化学式 1)



3

.

.

.

第 3 1 図

—SH

(化学式 2)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05104

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N21/78, G01N31/22, 121, A61L2/26

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N21/78, G01N31/22, 121, A61L2/26

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2001	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 11-178904 A (Hogi Medical K.K.), 06 July, 1999 (06.07.99), (Family: none)	1
Y		2-6
Y	JP 10-30986 A (S T Chem. Co., Ltd.), 03 February, 1998 (03.02.98), (Family: none)	2-6
Y	JP 5-320616 A (Sumitomo Chemical Company, Limited), 03 December, 1993 (03.12.93), (Family: none)	2-6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
29 August, 2001 (29.08.01)Date of mailing of the international search report
11 September, 2001 (11.09.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

IntCl⁷ G01N21/78 G01N31/22, 121 A61L2/26

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

IntCl⁷ G01N21/78 G01N31/22, 121 A61L2/26

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2001年
 日本国登録実用新案公報 1994-2001年
 日本国実用新案登録公報 1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 11-178904 A (株式会社ホギメディカル) 6. 7 月. 1999 (06. 07. 99) (ファミリーなし)	1 2-6
Y		
Y	JP 10-30986 A (エステー化学株式会社) 3. 2月. 1998 (03. 02. 98) ファミリーなし	2-6

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

29. 08. 01

国際調査報告の発送日

11.09.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

竹中靖典



2J

9507

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 5-320616 A (住友化学工業株式会社) 3. 12 月. 1993 (03. 12. 93) ファミリーなし	2-6